

Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես





Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես

#2 / հատոր II / 2022 թ.

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences

#2 / Volume II / 2022

Армянский журнал
здравоохранения и медицинских наук

#2 / Том II / 2022

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. Andriasyan (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)
Shahen N. Danielyan (Armenia)
Ashot V. Davidyants (Armenia)
Norayr H. Zakharyan (Armenia)

Alexander G. Arutyunov (Russian Federation, Armenia)
Rafayel L. Manvelyan (Armenia)
Arsene Mekinian (France)
Arthur G. Mkrtchyan (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)
Biyana 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)
Ruben T. Adamyan (Russia)
Carla Berg (USA)

*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), 2022
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2022

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:

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 կույր:
 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. Բազարյան

ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԱՄԱԽՄԲԱԳԻՐՆԵՐ

Դավիթ Օ. Աբրահամյան
Սամսոն Գ. Խաչատրյան

Համարի համակարգող և սրբագրիչ՝ **Հայկ Միլիտոնյան**

Ձևավորումը՝ **Անդրեյ Աստվածատրյանի**



Խմբագիրներ*

- Հրայր Պ. Աթարյան (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)
- Ջանլուկա 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)
- Արգամ Ն. Հովեթիսյան (Հայաստան)
- Սարգիս Ֆ. Ղազարյան (Հայաստան)
- Ռաֆայել Լ. Մանվելյան (Հայաստան)
- Շահեն Ն. Դանիելյան (Հայաստան)
- Աշոտ Վ. Դավիդյան (Հայաստան)
- Նորայր Հ. Զաքարյան (Հայաստան)

- Ալեքսանդր Գ. Արությունով (ՌԴ, Հայաստան)
- Արսեն Մեկինյան (Ֆրանսիա)
- Արթուր Գ. Մկրտչյան (Հայաստան)
- Լուսինե Կ. Մուրադյան (Հայաստան)
- Միքայել Ս. Մուրադով (Կանադա)
- Միհրան Կ. Նազարեթյան (Հայաստան)
- Մեսրոպ Պ. Շատախյան (Հայաստան)
- Շարուն Ճեքիջյան (ԱՄՆ)
- Կարեն Ա. Պետրոսյան (Հայաստան)
- Հասմիկ Ե. Սախյան (Հայաստան)
- Նարինա Կ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Սերգեյ Գ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Կարինե Ս. Սարիբեկյան (Հայաստան)
- Արմեն Ֆ. Սողոմյան (Հայաստան)
- Բիայնա Գ. Սուխոդոյան (Հայաստան)
- Արտավազդ Վ. Վանյան (Հայաստան)
- Վահե Ա. Տեր-Մինասյան (Հայաստան)
- Տիգրան Հ. Ուզունյան (Կանադա)
- Ներսես Ս. Քարամյան (Հայաստան)
- Համբար Քայայան (Ֆրանսիա)
- Ժան-ժակ Քիլաջյան (Ֆրանսիա)
- Ալինա Մ. Քուշկյան (Հայաստան)
- Ռուբեն Թ. Աղամյան (ՌԴ)
- Կարլա Բերգ (ԱՄՆ)

* 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
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎՆԱՐԿՆԵՐ REVIEW ARTICLES/ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ.....	9
Ճառագայթային ուռուցքաբանության զարգացման համաշխարհային պատմությունը	10
Պարույր Մ. Անտոնյան, Լուսինե Մ. Մուրադյան Всемирная история развития радиационной онкологии Փարույր Մ. Անտոնյան, Լուսինե Մ. Մուրադյան World history of the development of radiation oncology Paruyr M. Antonyan, Lusine M. Muradyan	
Предлучевая подготовка для проведения лучевой терапии больных раком легкого: современные подходы	17
Լուսինե Մ. Մուրադյան, Փարույր Մ. Անտոնյան Թորքի քաղցկեղով հիվանդների նախաճառագայթային նախապատրաստումը ճառագայթային թերապիային. ժամանակակից մոտեցումները Լուսինե Մ. Մուրադյան, Փարույր Մ. Անտոնյան Radiation therapy preparation for patients with lung cancer: current approaches Lusine M. Muradyan, Paruyr M. Antonyan	
The role of calcium in the mechanisms of pathogenesis and pharmacotherapy of mental disorders	24
Արտուր Գ. Մկրտչյան, Դավիթ Մ. Գազարյան, Էլեն Ր. Ագեկյան, Նարինե Ր. Իսրայելյան Կալցիումի դերը հոգեկան խանգարումների ախտաճանաչման մեխանիզմներում և ֆարմակոթերապիայում Արթուր Գ. Մկրտչյան, Դավիթ Մ. Դազարյան, Էլեն Ր. Ագեկյան, Նարինե Ր. Իսրայելյան Роль кальция в механизмах патогенеза и фармакотерапии психических расстройств Артур Г. Мкртчян, Давид М. Казарян, Элен Р. Агемян, Нарине Р. Израелян	
Ավշատար համակարգի տեսապատկերման ժամանակակից մեթոդների կիրառման հնարավորությունները պլաստիկ վիրաբուժության մեջ	30
Կարեն Ա. Պետրոսյան, Փարույր Ա. Անտոնյան, Անգին Ա. Խաչատրյան Возможности использования современных методов визуализации лимфатической системы в пластической хирургии Կարեն Ա. Պետրոսյան, Փարույր Ա. Անտոնյան, Անգին Ա. Խաչատրյան Possibilities of using modern visualization methods of the lymphatic system in plastic surgery Karen A. Petrosyan, Paruyr A. Antonyan, Angin A. Khachatryan	

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐ	
ORIGINAL RESEARCH ARTICLES/ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ	39
Comparative assessment of sources of dietary salt in Armenia	40
Hrayr Ts. Aslanyan, Diana M. Andreasyan, Narine D. Khachatryan Հայաստանի բնակչության սննդակարգում աղի աղբյուրների համեմատական գնահատումը Հրայր Յ. Ասլանյան, Դիանա Մ. Անդրեասյան, Նարինե Դ. Խաչատրյան Сравнительная оценка источников соли в рационе питания населения Армении Грайр Ц. Асланян, Диана М. Андреасян, Нарине Д. Хачатрян	
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ	
CLINICAL CASE REPORTS/ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.....	51
Severe headache as a monosymptom of cerebral venous sinus thrombosis: a case report with effective utilization of the SNNOOP10 approach	53
Garik Yeganyan, Hasmik Sargsyan, Mariam Manukyan, Henrik Schytz, Samson Khachatryan Սաստիկ գլխացավը, որպես գլխուղեղի երակային ծոցերի թրոմբոզի միակ ախտանիշ. SNNOOP10 մոտեցման հաջողված կիրառման կլինիկական դեպքի նկարագրություն Գարիկ Եգանյան, Հասմիկ Սարգսյան, Մարիամ Մանուկյան, Հենրիկ Շուտց, Սամսոն Խաչատրյան Сильная головная боль как моносимптом тромбоза церебральных венозных синусов: описание клинического случая с эффективным использованием подхода SNNOOP10 Гарик Еганян, Асмик Саргсян, Мариам Манукян, Генрик Шутц, Самсон Хачатрян	
ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ	
ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE/АРХИВЫ АРМЯНСКОЙ МЕДИЦИНЫ	59
Բժշկական կադրերը, բժշկական բարձրագույն և միջնակարգ կրթությունը, բժիշկների կատարելագործումը Հայաստանում	60
Ռաֆայել Ս. Փարսադանյան Медицинские кадры, высшее и среднее медицинское образование и повышение квалификации врачей в Армении Рафаэль С. Парсаданян Medical personnel, nursing and higher medical education and advanced training of physicians in Armenia Rafael S. Parsadanyan	
ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ	
GUIDE FOR AUTHORS/ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	69

Dear Reader,

Here is the second AJHMS issue of the year 2022, and with great pleasure we are concluding the second year of our journal's existence. It was a great journey together with the editorial board and the authors who contributed their precious articles to promote the Journal.

The current issue represents another interesting collection of articles of different types. It would be of value for a wide range of medical specialists. This time again, we offer our respected readers a bunch of quality reviews. Antonyan and Muradyan contributed two interesting review articles on the history and development of radiation therapy and on the preparation to radiation therapy among lung cancer patients. A comprehensive review by Mkrtchyan et al. explored the role of calcium in mental disorders and their pharmacotherapy. Petrosyan et al. reviewed the possibilities of using modern methods of lymphatic system imaging in plastic surgery.

Aslanyan et al. presented a study on comparative assessment of different sources of dietary salt which is a very important work for the Armenia's health care system with implications for international tendencies.

The issue continues by an interesting case report by Yeganyan et al. on the role of algorithmic approach in diagnosing patients with headache as the only symptom to suspect and diagnose secondary cause.

Finally, a traditional section on history of Armenian medicine presented a comprehensive outline on medical personnel, nursing and higher medical education and advanced training of physicians in Soviet Armenia.

Coming back to the Journal's plans for the next year we are keen to proceed with the work towards being represented on international platforms. Also, we hope to be approved by the local Higher qualification committee for publications of articles for candidacy and doctoral theses and for obtaining CME credits. Another important development would be the transition to English-only articles.

As closing remarks, we would like to thank all the authors, reviewers, and Journal's technical staff for their contributions, support, and enthusiasm. We would like to express our gratitude to the National Institute of Health of Armenia and personally to Director Alexander Bazarchyan for the outstanding support of AJHMS.

We wish our readers Happy New Year full of positive developments and new opportunities.

Sincerely yours,



Davit Abrahamyan



Samson Khachatryan

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

REVIEW ARTICLES
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ճառագայթային ուռուցքաբանության վարզացման համաշխարհային պատմությունը

Պարույր Մ. Անտոնյան^{1*}, Լուսինե Մ. Մուրադյան²

¹«ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» Բժշկական կենտրոն Երևան, Հայաստան

²Վ. Ա. Ֆանարջյանի անվան «Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն», Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Աշխատանքում լուսարանված են ճառագայթային թերապիայի զարգացման փուլերը աշխարհում, ներկայացված է տեղեկություն արժեքավոր գիտական հայտնագործությունների վերաբերյալ, որոնք ունեցան համաշխարհային նշանակություն և հիմք հանդիսացան նշված ուղղության զարգացման համար: Ներկայացված է մի շարք երկրների առաջատար գիտական հաստատությունների գործունեությունը՝ ճառագայթային թերապիայի ոլորտում: Նշված են այն գիտնականների անունները՝ բժիշկներ, ֆիզիկոսներ և այլ մասնագետներ, որոնք զգալի

ավանդ և ներդրում են ունեցել ճառագայթային ուռուցքաբանության զարգացման բնագավառում: Ներկայացված են ոլորտում արդիական գրականության աղբյուրները: Հոդվածը կարող է հետաքրքրություն ներկայացնել և օգտակար լինել բժշկության և կենսաբանության ոլորտի, ճառագայթային ուռուցքաբանների, բժշկական համալսարանի ուսանողների, ասպիրանտների, օրդինատորների և այլ մասնագետների համար:

Հիմնաբառեր. ճառագայթային թերապիա, ռենտգենյան թերապիա, չարորակ նորագոյացությունների բուժում, ռադիոակտիվություն, պարամոնություն

1896-1950 ԹԹ. ՃԹ-Ի ՁԵՎԱՎՈՐՈՒՄԸ, ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ԵՎ ՀԵՌԱՀԱՐ ԳԱՄՄԱ ԹԵՐԱԴԻԱՅԻ ՆԵՐԴՐՈՒՄԸ ԵՎ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ

Ճառագայթային ուռուցքաբանության (ՃՈԻ) համաշխարհային պատմության զարգացման ակունքները սկիզբ են առնում 19-րդ դարի վերջից, երբ առաջին անգամ կատարվեցին հետազոտություններ իոնացնող ճառագայթների ազդեցությունը կենդանի օրգանիզմների վրա պարզելու նպատակով: Այս հետազոտությունների իրականացման համար հիմք հանդիսացան համաշխարհային գիտության բնագավառում տեղի ունեցած մի շարք բախտորոշ և պատմական հայտնագործություններ՝ ռենտգենյան ճառագայթների, բնական և արհեստական ռադիոակտիվության, ռադիոմի ռադիոակտիվ հատկությունների հայտնագործումը և այլն: Այս հայտնագործությունները հեղափոխական նշանակություն ունեցան ֆիզիկայի, քիմիայի, կենսաբա-

նության և բժշկագիտության ոլորտներում՝ կանխորոշելով հետագա զարգացման ուղին մարդկային կենսագործունեության տարբեր բնագավառներում [1]:

1895 թ. նոյեմբերի 8-ին Վ.Կ. Ռենտգենի կողմից (նկար 1) հայտնագործվեցին ռենտգենյան ճառագայթները և սկսվեցին լայնածավալ հետազոտություններ՝ ուղղված դրանց ֆիզիկական հատկությունների, կենդանի օրգանիզմների հետ փոխազդեցության մեխանիզմների բացահայտմանը [2-4]: Այս հետազոտությունները նպաստեցին 1896 թ. բնական ռադիոակտիվության հայտնագործմանը [5]: Դեռևս 1896 թ. ռուս ականավոր գիտնական Ի.Բ. Թարխանովը հիմնավորեց, որ իոնացնող ճառագայթումը, փոխազդելով օրգանիզմի հետ, կարող է առաջացնել բջիջների, հյուսվածքների, օրգան համակարգերի թե կառուցվածքային թե ֆունկցիոնալ փոփոխություններ՝ կանխատեսելով իոնացնող ճառագայթման հե-

*Կոնտակտային հեղինակ. էլ-փոստ. parantonyan@gmail.com, հեռ. +37493 939 879:
DOI:10.54235/27382737-2022.v2.2-10. Published online: 30 December 2022



Նկար 1. Վիլիելմ Ռենտգեն



Նկար 2. Անտուան Անրի Բեքերել



Նկար 3. Մարի Սկլոդովսկա-Կյուրի



Նկար 4. Պյեռ Կյուրի

տագա կիրառումը բժշկագիտության ոլորտում [6]: Նույն թվականին Ջ. Գիլմանը (ԱՄՆ) և Վ. Դեպենյը (Ֆրանսիա) առաջին անգամ կիրառեցին ռենտգենյան ճառագայթները՝ չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների բուժման համար՝ մանրամասն նկարագրելով բուժման ողջ գործընթացը [7]: 1897 թ. Լ. Ֆրոյնդը (Ավստրիա) հրապարակեց տվյալներ բաժնեվորված ռենտգեն թերապիայի կիրառմամբ երեխայի մոտ ծավալուն պիգմենտային նևուսի բուժման վերաբերյալ [8]: Հենց այս հաղորդագրության հիման վրա էլ ընդունված է 1897 թվականը համարել ՃՌ-ի առաջացման և ձևավորման տարեթիվ [9-11]:

ՃՌ-ի հետագա զարգացման համար մեծ խթան հանդիսացավ Ա. Բեքերելի կողմից բնական ռադիոակտիվության (նկար 2), Մ. Սկլոդովսկա-Կյուրիի (նկար 3) և Պ. Կյուրիի (նկար 4) կողմից ռադիում և պոլոնիում ռադիոակտիվ տարրերի հայտնագործումը [5,12]: 1902 թ. ռադիումը հաջողությամբ կիրառվեց Վիեննայում բերանընկալի քաղցկեղի բուժման ժամանակ, իսկ 1904 թ. Նյու Յորքում (ԱՄՆ) ռադիումից պատ-

րաստված խողովակները իմպլանտի տեսքով ներդրվեցին անմիջականորեն ուռուցքի մեջ [13,14]: 1906-1910 թթ. մեծ թվով արժեքավոր հրապարակումներ եղան նաև Ռուսական Կայսրությունում՝ Դ. Ֆ. Ռեշետիլոյի կողմից մաշկի և մի շարք ներքին օրգանների չարորակ նորագոյացությունների բուժման վերաբերյալ՝ ռադիումի և ռենտգենյան ճառագայթների կիրառմամբ [15]:

1911 թ. Կ. Ռեզոն (Ֆրանսիա) կատարեց փորձեր ոչխարների ամլացման հետ կապված՝ ճառագայթելով կենդանիների սեռական օրգանները 3 բաժնեմասով՝ 15 օր ընդմիջումներով: Հենց Կ. Ռեզոյի փորձերը և Լ. Ֆրոյնդի (Ավստրիա) աշխատություններն են ընկած բաժնեվորված ճառագայթային թերապիայի (ՃԹ) հիմքում, որը մինչ օրս էլ կիրառվում է [8,16]: Գրեթե նույն ժամանակահատվածում ԱՄՆ-ում Օ. Պաստոն և Պ. Դեգրեն առաջարկեցին ռադիումի հատիկների իմպլանտացիա միզաձորանի միջոցով՝ շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման համար [17,18]:

4. Ռեզոն «Փարիզի ռադիումի ինստիտուտի» գիտնականների և հետազոտողների հետ համատեղ մշակեց ռադիումի կիրառման մի շարք մեթոդներ, այդ թվում որպես վիրաբուժական մասնահատումներին այլընտրանք, այնպես էլ արգանդի վզիկի քաղցկեղի ներխոռոչային կիրառման համար [19]: Մեկ այլ հայտնի գիտնական Հ. Կուտարը (Ֆրանսիա) 1920 թ. հաջողությամբ կիրառեց բաժնևորված ճՐԹ-ն գլուխ-պարանոցի քաղցկեղի բուժման նպատակով: Որպես ճառագայթման չափաբաժնի մեծության արժեք հիմք էին ընդունվում մաշկի և լորձաթաղանթի շրջանում առաջացած ճառագայթային ռեակցիաները: Նա առաջինն էր, ով առաջարկեց մոնոքրոմատիկ համասեռ ճառագայթային փունջ ստանալու համար կիրառել տարբեր մետաղական ֆիլտրեր [20]: Իրենց մեծ լուծման ունեցան նաև Է. Քվիմբին և Մ. Սթրենդբլիսթը (ԱՄՆ), առաջարկելով «դոզա-ժամանակ-էֆեկտ» կախվածության թեզը [21,22]: Հենց այս թեզի հիման վրա էլ Ֆ. Էլլիսը (Մեծ Բրիտանիա) առաջարկեց նոմինալ ստանդարտ չափաբաժնի գաղափարը՝ համեմատելով բաժնևորման տարբեր եղանակները կախված ընդհանուր բուժական դոզայից և ժամանակից [23]: Այս ուղղությամբ տարվող աշխատանքները արդիական են մինչ օրս: Առաջ են քաշվել բազմաթիվ ռադիոկենսաբանական մոդելներ, որոնք նկարագրում են ուռուցքային բջիջների և նորմալ հյուսվածքների վնասման աստիճանը, այդ բջիջների վնասման և վերականգնման մեխանիզմները և այլն:

ՃՐԹ-ի նպատակով կիրառվող առաջին ռենտգեն-թերապևտիկ սարքավորումները ունեին բավականին պարզ կառուցվածք, և ճառագայթման փնջի էներգիան չէր գերազանցում 100 կէՎ արժեքը, ինչը խիստ սահմանափակում էր դրանց գործնական կիրառումը: 1913 թ. Վ. Քուլիդջը (ԱՄՆ) նախագծեց ռենտգենյան խողովակ, որի էներգիան հասնում էր 200 կէՎ-ի: Սա հնարավորություն տվեց կիրառել ՃՐԹ-ն ավելի խորանիստ գոյացությունների բուժման ժամանակ: Զուգահեռ տարվում էին նաև ճառագայթային փնջի կատարելագործմանն ուղղված աշխատանքներ՝ մոնոքրոմատիկ փնջի ստացում, ֆիլտրերի և բազմադաշտ ճառագայթման մեթոդիկայի կիրառմամբ՝ դոզայի բաշխման լավացում: 1920 թ. ստեղծվեցին սարքավորումներ՝ ուռուցքի շուրջ ճառագայթման փնջի ռոտացիայով, որը մեծացրեց ՃՐԹ-ի իրականացման տեխնիկական հնարավորությունները և արդյունավետությունը: 1926 թ. Վ. Քուլիդջը (ԱՄՆ) ստեղծեց առաջին «կասկադային» ռենտգենյան խողովակով սարքավորումը, որը տեղադրվեց Նյու Յորքի հիվանդանոցներից մեկում [24,25]:

1930 թ. Է. Լոուրենսը և Դ. Սլոանը (ԱՄՆ) նախագծեցին և կառուցեցին առաջին էլեկտրոնների գծային արագացուցիչը: 1940 թ. Դ. Կերստը (ԱՄՆ) հայտնագործեց բետատրոնը, իսկ Է. Մակմիլանը (ԱՄՆ)՝ սինքրոտրոնը:

1950-1960 թթ. ՃՐԹ-ն արդեն ուներ լայն կիրառություն ամբողջ աշխարհում: 1956 թ. Ստենֆորդի համալսարանում Հ. Կապլանն իրականացնում էր հիվանդների բուժում՝ կիրառելով 6 ՄէՎ էներգիայով ֆոտոնային փունջ [26]: 1960-ական թվականների սկզբներին սկսվեց կոմպակտ էլեկտրոնների գծային արագացուցիչների զանգվածային արտադրությունը և դրանց կիրառումը բժշկական նպատակներով: Սակայն այդ ժամանակահատվածում ՃՐԹ-ի զարգացումը պայմանավորված էր հիմնականում հեռահար գամմա-թերապևտիկ սարքավորումներով, որոնք պարունակում էին կոբալտ-60 ռադիոակտիվ աղբյուր (60Co) [27]:

1990-2000 ԹԹ. ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՅԻՆ ԳԾԱՅԻՆ ԱՐԱԳԱՑՈՒՑԻՉՆԵՐԻ ՀԱՄԱՏԱՐԱԾ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ, ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՁԵՎԱՎՈՐՈՒՄԸ

1990-ական թվականների սկիզբը համարվում է ՃՐԹ-ի զարգացման կարևորագույն փուլերից մեկը, երբ լայնորեն սկսեցին կիրառվել բարձր էներգիայով (որպես կանոն մինչև 20 ՄէՎ էներգիայով) օժտված, էլեկտրոնների գծային արագացուցիչները [28,29]: Այս սարքավորումների ներդրումը հնարավորություն տվեց էականորեն բարելավել ՃՐԹ-ի տեխնիկական պարամետրերը և նվազեցնել հիվանդների մոտ բուժման ֆոնին ի հայտ եկող կողմնակի ազդեցությունները և բարդությունները: ՃՐԹ-ի բուժման մեթոդների օպտիմալացմանը և կատարելագործմանը նպաստեցին նաև օպտորոշիչ սարքավորումների լայն կիրառությունը՝ համակարգչային շերտագրություն (ՀՇ), մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն (ՄՌՇ), պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրություն (ՊԷՇ) [30]: Այս մեթոդները հնարավորություն տվեցին իրականացնել բուժման եռաչափ կամ, ինչպես ընդունված է ասել, կոնֆորմալ պլանավորում: Սրան զուգահեռ նաև աստիճանաբար սկսեցին ներդրվել հիվանդների դիրքի ֆիքսացիոն սարքավորումներ, տարբեր սարքավորումներ և ծրագրեր: Ստեղծվեցին բազմաշերտ կոլիմատորով գծային արագացուցիչները՝ ցանկացած կոնֆիգուրացիայի ճառագայթման դաշտերի ձևավորման համար: ՃՐԹ-ի կոնֆորմալ մեթոդի կիրառումը հնարավորություն տվեց ճառագայթման չափաբաժինն առավելագույնս հասցնել ուռուց-

քին՝ միևնույն ժամանակ նվազագույնի հասցնելով առողջ հարակից հյուսվածքներին բաժին ընկնող դոզան:

1978 թ. առաջին անգամ հնարավորություն ստեղծվեց ճառագայթման ընթացքում փոփոխել փնջի ինտենսիվությունը՝ IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy)՝ ճառագայթվող մակերեսի ամբողջ ծավալով, ապահովելով չափաբաժնի առավելագույն և օպտիմալ տարածական բաշխումը: 2000 թ. սկսած՝ առ այսօր լայնորեն կիրառվում է ՃԹ-ի ժամանակակից մեթոդներից մեկը, որը հաշվի է առնում բուժման ընթացքում ուռուցքի դիրքի և ձևի փոփոխությունը առցանց ստացված պատկերների կառավարմամբ՝ IGRT (Image-Guided Radiation Therapy) [31,32]:

1954թ. ԱՐԻՈՆԱՅԻՆ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ

Ժամանակակից ՃՌ-ի մեջ ճառագայթման հիմնական աղբյուրներ են հանդիսանում գծային արագացուցիչներից ստացվող ֆոտոնային և էլեկտրոնային փնջերը: Սակայն գիտահետազոտական և բուժման մեթոդի կիրառման հետագա զարգացման տեսանկյունից ուշադրություն է արժանի ադրոնային թերապիան (իոններ, պրոտոններ, նեյտրոններ) [33]: Պրոտոնները և իոնները իրենց ֆիզիկական հատկությունների շնորհիվ, ի տարբերություն ֆոտոնների և էլեկտրոնների, թափանցելով հյուսվածքի մեջ, ապահովում են չափաբաժնի առավել օպտիմալ տարածական բաշխում՝ առավելագույնս պահպանելով և չվնասելով ուռուցքին հարակից կրիտիկական ռադիոզգայուն հյուսվածքները [34]: Լավագույն օրինակն է, երբ ուռուցքը տեղակայված է աչքին մոտ և մեծ վտանգ կա վնասելու տեսողական նյարդը՝ զրկելով հիվանդին տեսողությունից: Իոնային և նեյտրոնային փնջերը, ի տարբերություն ֆոտոնային և էլեկտրոնային փնջերի, օժտված են մի շարք ռադիոկենսաբանական հատկություններով, ինչը հնարավորություն է տալիս ազդել դանդաղ աճող հիպօքսիկ և ռադիոկայուն ուռուցքների վրա: Արագացված նեյտրոնների փունջը ՃԹ-ում առաջին անգամ կիրառեց 1938 թ. Ռ. Սթոունը (ԱՄՆ) նեյտրոնների հայտնագործումից 6 տարի անց [35]: Սակայն այն ժամանակ դեռևս հայտնի չէր, որ ճառագայթման տարբեր աղբյուրները միևնույն կլանված չափաբաժնի դեպքում հյուսվածքներում առաջացնում են տարբեր էֆեկտներ: Հետևաբար արագացված նեյտրոններով ճառագայթման ստանդարտ և ընդունված ռեժիմների կիրառումը հիվանդների մոտ առաջացնում էր ծանր բարդություններ: Մի շարք անհաջողություններից և ձախողումներից հետո 1942 թ. նեյտրոնային

թերապիայի կիրառումը երկար ժամանակով դադարեցվեց: Նեյտրոնային թերապիայի նկատմամբ կրկին հետաքրքրություն առաջացավ 1970 թ.: Մ. Քաթերալը (Մեծ Բրիտանիա) և Դ. Բյուլին (ԱՄՆ) կատարեցին համատեղ հետազոտություն՝ կիրառելով 8 ՄԷՎ էներգիայով օժտված արագացված նեյտրոններ: Հետազոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին, որ նեյտրոնային թերապիայի կիրառումը ավելի արդյունավետ է ռադիոկայուն ուռուցքների բուժման ժամանակ: Նրանց նախաձեռնությամբ կազմվեց և հրատարակվեց նեյտրոնային թերապիայի կիրառման առաջին ուղեցույցը [36]:

Նեյտրոնային թերապիայի հետ կապված առաջին դրական արդյունքները գրանցվել են Հ. Հատանակայի (Ճապոնիա) կողմից 1968 թ. գլխուղեղի գլիոմայի ճառագայթման ժամանակ [37]: Չնայած այն հանգամանքին, որ 1970-ականներից սկսած տարվում են աշխատանքներ նեյտրոնային թերապիայի զարգացման և կլինիկական ներդրման ուղղությամբ՝ շոշափելի հաջողություններ սկսեցին գրանցվել միայն 1990-ականների կեսերին: Դա պայմանավորված էր մի շարք ռադիոկենսաբանական հետազոտություններով, համակարգչային և հաշվողական տեխնիկայի զարգացմամբ, ինչը հնարավորություն տվեց իրականացնել բուժման համակարգչային եռաչափ պլանավորում: Ներկայումս ամբողջ աշխարհում գործում է 28 մասնագիտացված կլինիկա, որտեղ իրականացվում է նեյտրոնային թերապիա: ՃԹ-ի բուժման մեջ պրոտոնների կիրառման վերաբերյալ գաղափարը առաջ է քաշել և հիմնավորել Ռ. Վիլսոնը (ԱՄՆ) 1946 թ. [38]: Պրոտոնային թերապիան առաջին անգամ կիրառվել է 1954 թ. Բերկլիի համալսարանի Ռադիացիոն հետազոտությունների աշխատակիցների կողմից: Ճառագայթման համար ընտրվեց կրծքագեղձի մետաստատիկ քաղցկեղով հիվանդների խումբ, իսկ որպես ճառագայթման թիրախ՝ հիպոֆիզը՝ հորմոնալ ակտիվությունը ճնշելու համար: Արագացուցից ստացվող պրոտոնային փնջի էներգիան կազմում էր 340 ՄԷՎ: Այս մեթոդով մեկ ֆրակցիայի ընթացքում անհրաժեշտ չափաբաժինը հասցվում էր հիպոֆիզին: Սակայն 1958 թ. նույն լաբորատորիայում հիպոֆիզի ճառագայթման համար սկսեցին կիրառել այլ սխեմա՝ միանվագ ճառագայթումը փոխարինելով եռակի սխեմայով:

1957 թ. այս ուղղությամբ մեծ աշխատանքներ կատարվեցին նաև Շվեդիայում: Ուպսալայի համալսարանի հետազոտողների կողմից, որոնք մշակեցին ճառագայթման նոր հայեցակարգ՝ հիմքում դնելով Լ. Լեքսելի (Շվեդիա) կողմից

մշակված հայեցակարգը: Հիվանդների ճառագայթումը իրականացվում էր 180 ՄէՎ պրոտոնային փնջով՝ միանվագ չափաբաժնով: Հետազոտության և բուժումից հետո ստացված արդյունքները հուսադրող էին և այս հետազոտությունները շարունակվեցին մինչև 1960-ականների կեսերը: Նույն ժամանակահատվածում հետազոտություններ էին իրականացվում նաև ԱՄՆ-ում: 1960-ականների սկզբին Մասաչուսեթսի հիվանդանոցի և Հարվարդի համալսարանի միջև ստորագրվեց համագործակցության հուշագիր պրոտոնային թերապիայի բնագավառում կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու նպատակով: Որպես ճառագայթման աղբյուր օգտագործվում էր համալսարանի ցիկլոտրոնային հետազոտությունների լաբորատորիայի 185 ՄէՎ էներգիայով ցիկլոտրոնը: Պրոտոնային թերապիայի անցկացման համար ընտրվեց հիվանդների խումբ, որոնք տառապում էին ակրոմեգալիայով և Կուշինգի համախտանիշով. ճառագայթման թիրախ էր հիպոֆիզը: Ստացված արդյունքները այնքան տպավորիչ և հուսադրող էին, որ ԱՄՆ Քաղցկեղի ազգային ինստիտուտի կողմից հատկացվեց բավականին պատկառելի ֆինանսավորում աշխատանքների շարունակման համար: 1970-ականների սկզբին նույն հիվանդանոցի ՃՈւ բաժանմունքի կողմից մշակվեցին ուղեցույցներ՝ հիմնավորելով պրոտոնային թերապիայի անհրաժեշտությունը գլուխ-պարանոցի ուռուցքների, սարկոմաների և մելանոմաների դեպքում: Եվս մեկ հաջողություն այս կենտրոնն արձանագրեց 1979 թ., երբ առաջ քաշվեց գաղափար կիրառել պրոտոնային թերապիան շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման համար: Այդ նպատակով որպես փորձարարա-

կան խումբ ընտրվեց 17 հիվանդ: Բուժումից հետո 12-27 ամիս կատարվեց հիվանդների հետազոտում: Ստացված արդյունքները ցույց տվեցին, որ կողմնակի բարդությունները աննշան են և թույլ արտահայտված, իսկ ուղիղաղիքային թունավորությունը նվազագույն է: Ներկայումս աշխարհում գործում է պրոտոնային թերապիայի շուրջ 57 կենտրոն:

ՃԹ-ն իոնային փնջով առաջին անգամ կիրառական նշանակություն է գտել Ճապոնիայում 1994 թ. [39]: Հատուկ այդ նպատակով ստեղծվել է նաև մասնագիտացված հիվանդանոց, որտեղ իրականացվում է իոնային թերապիա: Ի տարբերություն պրոտոնային թերապիայի, իոնային թերապիան ներկայումս լայն կիրառություն չի գտնում ելնելով մի շարք օբյեկտիվ հանգամանքներից: Աշխարհում ներկայումս գործում է իոնային թերապիայի 13 մասնագիտացված կենտրոն:

Անհրաժեշտ է նշել, որ ադրոնային թերապիայի կլինիկական լայն կիրառության համար խոչընդոտող գործոն է նշված սարքավորումների և տեխնոլոգիաների ծախսատարությունը, որակյալ մասնագետների պակասը: Չնայած այս հանգամանքին՝ ապացուցված է, որ ադրոնային թերապիան ցուցված է քաղցկեղով տառապող հիվանդների մոտ 30-40%-ին:

Ներկայումս էլ ամբողջ աշխարհում կատարվում են մեծ թվով գիտահետազոտական աշխատանքներ և առաջարկվում են նորարարական գաղափարներ՝ ուղղված ՃԹ-ի կիրառելիության մեծացմանը, արդյունավետության բարձրացմանը, կլինիկաներում ներդրվում են բուժման նոր տեխնոլոգիաներ՝ նպաստելով ՃԹ-ի շարունակական և հետևողական զարգացմանը:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. L'Annunziata MF. Radioactivity: Introduction and History. Amsterdam: Elsevier, 2007. 632 p.
2. Власов ПВ. Открытие рентгеновских лучей. Вестник рентгенологии и радиологии. 1995;5:55-57
3. Hellman S. Roentgen centennial lecture: discovering the past, inventing the future. Int J Rad Oncol Biol Phys. 1996;35(1):15-20
4. Röntgen W. On a new kind of rays. Proceedings of the Würzburg Physico-Medical Society. 1895
5. Becquerel H. Sur les radiations invisibles émises par les sels d'uranium. CR Acad Sci (Paris). 1896. 122:689-694
6. Тарханов ИР. Опыт над действием Рентгеновских X-лучей на животный организм. Известия С.-Петербургской биологической лаборатории. 1896;1(3):47-52
7. Despeignes V. Observation concernant un cas de cancer de l'estomac traité par les rayons Röntgen. Lyon médical. 1896:428-430

8. Freund L. Ein mit Röntgen-strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosis piliferus. Wien Med Wochensch. 1897;10:428-433.
9. Connell P, Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective. Cancer Res. 2009;69:2:383-392
10. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство. Под ред. акад. С.К. Терновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 992 с.
11. Терапевтическая радиология: руководство для врачей. Под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. М.: ООО «МК», 2010. 552 с.
12. Curie P, Curie M. Les nouvelles substances radioactives et les rayons qu'elles émettent. Rapports présentés au Congrès international de Physique, Gauthier-Villars, Paris. 1900;III:79-114
13. Wickham L, Degrais P. Radium as employed in the treatment of cancer, angiomas, keloids, local tuberculosis and other affectations. New York: Paul B. Hoeber, 1913

14. Mould RF. Priority for radium therapy of benign conditions and cancer. *Curr Oncol*. 2007;14:3:118-122
15. Решетилло ДФ. Лечение лучами рентгена. М., 1906
16. Regaud C. Influence de la duree d'irradiation sur les effets determines dans le testicule par le radium. *Compt Rend Soc Biol*. 1922;86:787-790
17. Pasteau O, Degrais P. De l'emploi du radium dans le traitement des cancers de la prostate. *J Urol Med Chir*. 1913;4:341-366
18. Ash D, Bottomley DM, Carey BM. Prostate brachytherapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 1998;1:185-188
19. Ferroux R, Monod O, Regaud C. Treatment of cancer of the neck of the uterus by radium at a distance; technique and first results. *J Radiol Electrol*. 1926;X:21-23 (also publ. in the *Am J Surg*. 1927.;2:1:96)
20. Coutard H. Principles of X-ray therapy of malignant diseases. *Lancet*. 1934;2:1-12
21. Quimby EH. Achievement in radiation dosimetry, 1937-1950. *Br J Radiol*. 1951;24:277:2-5
22. Strandquist M. Studies of the cumulative effects of fractionated X-Ray treatment. *Acta Radiol*. 1944. Suppl. 55:1-300
23. Ellis F. Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. *Clin Radiol*. 1969;20:1-7
24. Busch U. 100 years of the Coolidge tube. *Rofo*. 2014;86:1:85-86
25. Coolidge WD. The development of modern roentgen-ray generating apparatus. *Am J Roentgenology*. 1930;24:605-620
26. Kaplan HS, Bagshaw MA. The Stanford medical linear accelerator. III. Application to clinical problems of radiation therapy. *Stanford Med Bull*. 1957;15:3:141-151
27. Ginzton EL, Nunan CS. History of microwave electron linear accelerators for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1985;11:205-216
28. Baker M. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer. *Stanford Report*. 2007. Available at: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html>. Accessed on: 18-Oct-2022
29. Черняев АП. Ядерно-физические технологии в медицине. *Физика элементарных частиц и атомного ядра*. 2012;43(2):499-518
30. Марусина МЯ, Казначеева АО. Современное состояние и перспективы развития томографии. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. 2007;42:3-13
31. Taylor A, Powell MEB. Intensity-modulated radiotherapy – what is it? *Cancer Imaging*. 2004;4:2:68-73
32. Матякин ГГ, Чуприк-Малиновская ТП, Насникова ИЮ, Емельянов ИВ. Современные возможности лучевой терапии в онкологии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2011;1:47-51
33. Гулидов ИА, Мардынский ЮС. Адронная лучевая терапия злокачественных новообразований. Вместе против рака: Врачам всех специальностей. 2005;3:33-37
34. Brown A, Suit H. The centenary of the Bragg peak. *Radiother Oncol*. 2004;73:265-268
35. Stone R, Laurence J, Aebersold P. Preliminary report on use of fast neutrons in treatment of malignant disease. *Radiology*. 1940;35:322-327
36. Catterall M, Bewley D. Fast neutrons in the treatment of cancer. London: Academic Press and New York: Grune and Stratton, 1979:39
37. Hatanaka H. Boron-neutron capture therapy for tumors. *Glioma*. 1991:233-249
38. Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946;47:5:487-491
39. Kamada T, Tsujii H, Blakely EA et al. Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience. *Lancet Oncol*. 2015;16:2:e93-e100

Всемирная история развития радиационной онкологии

Паруйр М. Антонян¹, Лусине М. Мурадян²

¹Медицинский центр «ИРА Медикал Груп», Ереван, Армения

²Национальный онкологический центр имени В.А. Фанарджяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

В работе освещены основные этапы развития лучевой терапии в мире; приведена информация о важнейших научных достижениях, имеющих общемировое значение и являющихся основополагающими для данного научного направления. Рассмотрена деятельность

ведущих научных организаций разных стран в области лучевой терапии; названы имена ученых, врачей и других специалистов, внесших значительный вклад в развитие радиационной онкологии. Приведены основные литературные источники, актуальные в рассматриваемой области. Данные статьи могут представлять интерес и быть полезными в работе ученых медико-биологического профиля, практикующих радиационных онкологов, студентов медицинских факультетов, аспирантов, ординаторов и других специалистов.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиотерапия, рентгенотерапия, лечение злокачественных новообразований, радиоактивность, история.

World history of the development of radiation oncology

Paruyr M. Antonyan¹, Lusine M. Muradyan²

¹“IRA Medical Group” Medical Center, Yerevan, Armenia

²Fanarjyan National Center of Oncology, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

The paper highlights the main stages in the development of radiation therapy in the world. Information on the most important achievements is provided which are fundamental for this scientific direction. The activities of the

leading scientific organizations of different countries in the field of radiation therapy are discussed. The names of the scientists, doctors, and other specialists, who have made a significant contribution to the development of radiation oncology are highlighted. This article can be interesting and useful for biomedical scientists, radiation oncologists, medical university students, research fellow, residents, and other specialists.

Key words: radiation therapy, radiotherapy, roentgenotherapy, treatment of malignant neoplasms, radioactivity, history

Предлучевая подготовка для проведения лучевой терапии больных раком легкого: современные подходы

Краткий обзор литературы

Лусине М. Мурадян,* Паруйр М. Антонян

Отделение радиационной онкологии, Национальный центр онкологии
им. В.А. Фанарджяна, Ереван, Армения
Медицинский центр “ИРА Медикал Групп”, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Лучевая терапия (ЛТ) является основным методом лечения у 50-80% больных раком легкого (РЛ), поскольку из общего числа пациентов с данной онкологической патологией только 20-25% подвергаются оперативному вмешательству. Это связано на ранних стадиях заболевания с «функциональной» несостоятельностью пациента, либо отказом его от операции, а на более поздних – с большими размерами опухоли, наличием метастазов. Целью ЛТ является уничтожение клеток, из которых состоит опухоль с применением высоких доз излучения с меньшим повреждением нормальных тканей, реализация которого возможна только с помощью применения высокотехнологического радиотерапевтического оборудования. Совершенствование лучевых методов лечения можно определить двумя основными направлениями – уменьшение объемов облучения за счет максимального исключения из зоны облучения нормальных тканей и увеличение доз, приводящих к повреждению опухоли. Этого можно достигнуть при помощи конформной лучевой терапии (КЛТ), которая предполагает формирование такого дозного поля, трехмерная форма и внутренняя структура которого максимально соответствуют форме и структуре облучаемой мишени в теле пациента, при этом дозы облучения здоровых окружающих тканей заведомо ниже толерантных значений. Современными технологиями

КЛТ являются облучение с модуляцией интенсивности пучка излучения (Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT), ЛТ под управлением по изображениям (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT), ЛТ с использованием системы респираторной синхронизации, управляющей соответствующими смещениями пучка излучения. Предлучевая подготовка с использованием объемного планирования РЛ включает в себя: получение анатомо-топографической информации об опухоли и прилежащих структурах, выбор источника и условий облучения, введение анатомотопографического изображения в планирующую систему, создание программ объемного планирования для виртуальной симуляции, практическую реализацию выбранной методики ЛТ и условий облучения, контроль качества выполнения предлучевой подготовки. Таким образом, оптимизация методов клинической топометрии на этапе предлучевой подготовки больных РЛ с использованием современного оборудования и новейших методик, обеспечивающих точное пространственно-дозиметрическое распределение энергии в патологическом очаге, способствует дальнейшему прогрессу в лечении тяжелой онкологической патологии. ая резекция правого надпочечника.

Ключевые слова: предлучевая подготовка, рак легкого, конформная лучевая терапия, IMRT, IGRT, респираторная синхронизация.

*Автор для корреспонденции: эл. почта: lmuradyanonco@gmail.com. Тел.: +37491328746
10.54235/27382737-2022.v2.2-17. Published online: 30 December 2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема рака легкого (РЛ) является одной из наиболее важных и сложных в современной онкологии. Это обусловлено трудностями своевременной диагностики и недостаточной эффективностью лечения. Заболеваемость РЛ является не только медицинской, но и социальной проблемой. По данным обновленной версии базы мировых данных по раку GLOBOCAN 2012, поддерживаемой Международным агентством по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), первое место как среди вновь диагностируемых злокачественных новообразований, так и среди причин смерти от онкологии занимает РЛ – 1.8 млн человек, что составляет 13% от общего числа раков [1]. Лучевая терапия (ЛТ) занимает первое место по частоте и широте спектра применения среди трех основных методов лечения злокачественных новообразований – хирургического, лучевого и химиотерапии. В качестве основного метода лечения у 50-80% больных РЛ является ЛТ, поскольку из общего числа пациентов с данной онкологической патологией только 20-25% подвергаются оперативному вмешательству. Это связано на ранних стадиях заболевания с «функциональной» несостоятельностью пациента, либо отказом его от операции, а на более поздних – с большими размерами опухоли, наличием регионарных и отдаленных метастазов [2-6].

На сегодняшний день ЛТ является высокоэффективным методом противоопухолевого лечения, целью которого является уничтожение клеток, из которых состоит патологический очаг/опухоль с применением высоких доз излучения с меньшим повреждением нормальных тканей и критических структур, реализация которого возможна только с помощью применения высокотехнологического радиотерапевтического оборудования. В современной онкологии совершенствование лучевых методов лечения можно определить двумя основными направлениями – уменьшение объемов облучения за счет максимального исключения из зоны облучения нормальных тканей и увеличение доз, приводящих к повреждению опухоли. Однако ЛТ РЛ всегда сталкивалась с проблемой между необходимостью подведения высоких суммарных очаговых доз к опухоли и риском развития тяжелых лучевых повреждений, таких как, например, лучевых пневмонитов, эзофагитов, фиброзу [7-10]. 90-е годы XX века стали переломными в области дозиметрического планирования и способов облучения

в ЛТ, обусловленные стремительным развитием радиотерапевтической аппаратуры, дозиметрического и программного обеспечения [11,12]. Согласно заключению экспертов ВОЗ, успех ЛТ примерно на 50% зависит от радиочувствительности опухоли, на 25% – от аппаратного оснащения и на 25% – от выбора рационального плана лечения и точности его воспроизведения от сеанса к сеансу облучения [13].

Появление в последние годы современного радиотерапевтического оборудования, развитие диагностической и радиотерапевтической техники, все более широкое внедрение рентгеновских компьютерных томографов в практику дозиметрического планирования, применение современных высокопродуктивных алгоритмов расчета доз привели к развитию новой методики облучения – конформной лучевой терапии (КЛТ). КЛТ бурно развивающееся и наиболее перспективное направление современной ЛТ, предполагающего формирование такого дозного поля, трехмерная форма и внутренняя структура которого максимально соответствует форме и структуре облучаемой мишени в теле пациента, при этом дозы облучения здоровых окружающих тканей заведомо ниже толерантных значений. В основе методики – трехмерная локализация и топометрия мишени, трехмерное планирование и трехмерная технология доставки запланированной дозы излучения к мишени [14]. Наиболее современной технологией КЛТ является облучение с модуляцией интенсивности пучка излучения (Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT), поскольку обеспечивает оптимальное дозное распределение излучения в мишени и минимум повреждений окружающих тканей. Для модуляции интенсивности пучка излучения используют различные средства от стандартных физических болусов до сканирования узким пучком фотонов, энергия и плотность потока которых меняется в ходе лечения. Однако чаще всего пространственная модуляция интенсивности пучка фотонов обеспечивается с помощью многолепесткового коллиматора.

Для локального облучения РЛ с целью еще большего снижения лучевой нагрузки на здоровые ткани применяется ЛТ под управлением по изображениям (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT). Как известно, точность доставки дозы излучения к мишени лимитируется в основном погрешностями определения локализации и формы мишени. Смещения и изменения формы мишени, происходящие по разным причинам между очередными сеансами облучения, совместно с

ошибками при повторных укладках (позиционировании) больного, усугубляют эти погрешности. Поэтому ежедневный контроль мишени средствами медицинской визуализации до очередного сеанса облучения позволяет снизить эти погрешности. Однако желательно подобный контроль проводить не только до, но и непосредственно в ходе облучения [14].

Еще при использовании КЛТ было замечено, что при РЛ, расположение опухоли может заметно изменяться, что серьезно осложняет задачу радиационного онколога. Причина этому – движения тела пациента, связанные с дыханием. Подвижность может достигать 2-3 см в зависимости от локализации опухоли легкого, меньше – при центральном раке, больше – при периферическом раке нижней доли легкого. При конформном облучении респираторные движения органов грудной клетки приводят к «размыванию» дозного поля и вследствие этого к повышению частоты лучевых осложнений, особенно радиационно-индуцированных пневмонитов. На помощь приходит ЛТ с использованием системы респираторной синхронизации, управляющей соответствующими смещениями пучка излучения [14]. Управля-

емая дыханием ЛТ с использованием методики четырехмерной КЛТ (4DRT) позволяет выборочно обрабатывать определенные фазы дыхания с учетом местоположения мишени в соответствии с движением органа и повышать терапевтическую эффективность [15,16]. Большие поля с большим запасом прочности по отношению к целевым объемам обычно использовались для преодоления неопределенностей во время обработки в прошлом [17]. Тем не менее, мишени становятся все меньше и более согласованными с точной локализацией опухоли для усиления контроля над опухолью и снижения риска токсичности. Существует несколько методов уменьшения/сокращения границ, вызванных дыхательным движением. Это методы задержки дыхания, включая активный контроль дыхания (Active Breathing Coordinator, ABC), сжатие живота, технику задержки дыхания на глубоком вдохе (Deep Inspiration Breath Hold, DIBH), метод респираторной синхронизации, ЛТ с отслеживанием опухоли в реальном времени (Real-Time Tracking Radiotherapy, RTRT), метод секвенирования многопесткового коллиматора (Sequencing Method of Dynamic Collimators, MLC), кибернож [18-24].

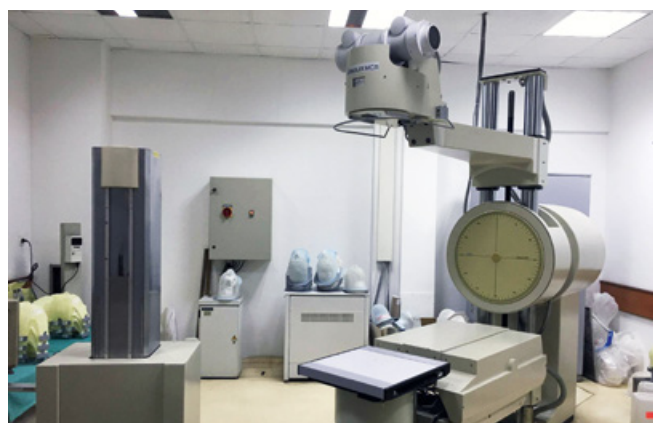
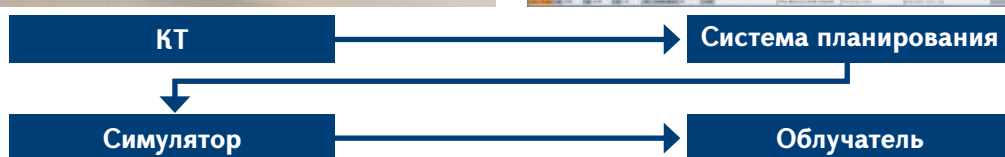
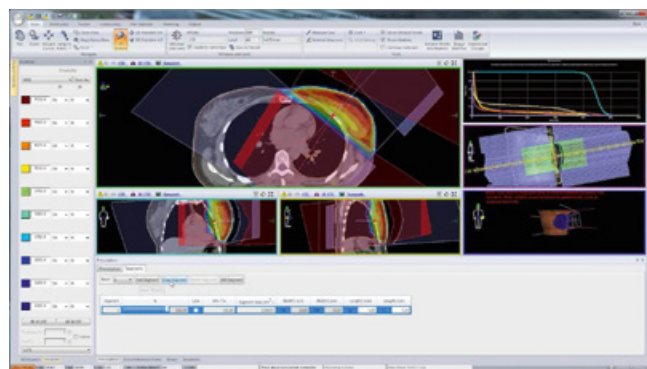


Рис. 1. Комплекс оборудования, предназначенный для проведения предлучевой подготовки.

Предлучевая подготовка с использованием объемного планирования РЛ, включает в себя [25] (Рис.1):

- ▶ получение анатомо-топографической информации об опухоли и прилежащих структурах
- ▶ выбор источника и условий облучения
- ▶ введение анатомотопографического изображения в планирующую систему
- ▶ создание программ объемного планирования для виртуальной симуляции
- ▶ практическую реализацию выбранной методики ЛТ и условий облучения
- ▶ контроль качества выполнения предлучевой подготовки.

Получение анатомо-топографических данных

После того, как при помощи целого арсенала диагностических методов наличие злокачественного опухолевого процесса было подтверждено, и лечащий врач принял решение о целесообразности проведения курса ЛТ, встает вопрос о получении точных данных о размере и локализации опухоли и ее взаиморасположении по отношению к близлежащим органам и структурам. Стандартным методом визуализации является компьютерная томография (КТ). Исследования КТ проводятся в условиях, тождественных тем, при которых должна проводиться трехмерная КЛТ, что необходимо для точной репродукции последующих лечебных процедур. Лучевой терапевт может расширить объем КТ-исследования, например, добавить к исследованию грудной клетки исследование шеи, но не может его уменьшить, так как для расчета доз исследование должно полностью включать все отделы критического органа. С целью уточнения объема облучения, дополнительно выполняется магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография [26-28].

Выбор источника и условий облучения

Пациента регистрируют в журнале учета для ЛТ, который постоянно находится в кабинете КТ. Лучевой терапевт осуществляет необходимую укладку пациента на столе томографа. Важнейшим при этом является выбор вспомогательных приспособлений для иммобилизации, применение индивидуальных фиксирующих устройств. Рентгенолаборант наносит на кожу пациента проекции 4 лазеров: двух боковых, продольного и поперечного (аксиального), а также метку для референтной точки. Положение референт-

ной метки при опухолях грудной клетки – середина рукоятки грудины. Зона исследования – от вырезки грудины до нижних отделов легочных синусов включительно (легкие должны войти в уровень исследования полностью).

Введение анатомо-топографического изображения в планирующую систему

После завершения сканирования рентгенолаборант передает данные на планирующую станцию для оконтуривания объемов. Контурирование объемов облучения и критических органов, дозы и режима фракционирования осуществляется лучевым терапевтом. Основные концепции, связанные с выделением объемов облучения, описаны в докладе Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям № 50 (ICRU Report 50: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, MD, International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993). Затем, в процессе планирования медицинскими физиками определяются такие параметры облучения, как: вид и энергию пучка излучения, размеры, направления и количество пучков, относительная доза, приходящаяся на каждый пучок, рассчитывается дозное распределение, рассчитывается целесообразность применения специальных защитных блоков, коллиматоров (для снижения лучевой нагрузки на здоровые структуры).

Создание программ объемного планирования для виртуальной симуляции

Для верификации выбранного объема облучения и его точного воспроизведения проводится повторная симуляция (виртуальная симуляция), которая осуществляется лучевым терапевтом, рентгенолаборантом в присутствии медицинского физика в соответствии с готовым планом ЛТ. Для этой цели применяют специальное оборудование, которое позволяет полностью воспроизвести условия облучения и наглядно визуализировать облучаемую область. Сегодня для этих целей применяют рентгеновские симуляторы, симуляторы-КТ и КТ-симуляторы.

▶ **Рентгеновский симулятор** представляет собой рентгеновский диагностический аппарат, который в точности повторяет все параметры и конструктивные особенности терапевтических аппаратов, а также имеет световые дальнометры и маркеры размеров поля облучения.

▶ **Симулятор-КТ** – это тот же самый рентге-

новский симулятор, только оснащенный дополнительной секцией КТ, что позволяет точным образом имитировать процесс облучения самой сложной конфигурации.

► **КТ-симулятор** – это компьютерный томограф, который оснащен функцией виртуальной компьютерной симуляции для виртуальной имитации процесса облучения.

Пациента укладывают на стол симулятора в соответствии с предварительно нанесенными метками, так, чтобы положение во время разметки и положение во время симуляции (а значит и во время последующего лечения) были абсолютно идентичными. Затем проводят имитацию процесса облучения в соответствии с параметрами предварительно составленного плана, что дает возможность наглядно определить облучаемую область. Таким образом, процесс симуляции позволяет сопоставить предварительно составленный на компьютере план облучения с реальным процессом лечения на терапевтическом аппарате.

Практическая реализация выбранной методики лучевой терапии и условий облучения

Первый сеанс облучения осуществляется обязательно в присутствии лучевого терапевта и медицинского физика. Учитывая трудоемкость и сложность укладок, в данном процессе должны быть задействованы как минимум два лаборанта.

Контроль качества выполнения предлучевой подготовки осуществляется независимым внешним аудитом или группой независимых экспертов для обеспечения качества ЛТ. Гарантия качества в ЛТ – это комплексная программа соблюдения физико-технических, дозиметрических, клинических, кадровых и организационных мероприятий с учетом индивидуальных особенностей организма больного. Она включает деятельность в радиотерапевтическом учреждении от момента поступления пациента до момента выписки и дальнейшее наблюдение с целью повышения эффективности лечения.

В отделении радиационной онкологии Национального центра онкологии им. В.А. Фанарджяна проводится вся технологическая цепочка предлучевой подготовки в соответствии с общепринятыми протоколами лечения. В отделении проводится трехмерная КЛТ на линейном ускорителе фирмы ELEKTA, Швеция. В настоящем ведутся работы по созданию нового модернизированного радиологического центра, что позволит перейти на высокий уровень сложности радиотерапевтического комплекса.

Таким образом, оптимизация методов клинической топометрии на этапе предлучевой подготовки больных РЛ с использованием современного оборудования и новейших методик, обеспечивающих точное пространственно-дозиметрическое распределение энергии в патологическом очаге и способствует дальнейшему прогрессу в лечении тяжелой онкологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. CLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. World Health Organization, 2012, <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>, Accessed June, 2022
2. Hayman JA, Abrahamse PH, Lakhani I, Earle CC, Katz SJ. Use of palliative radiotherapy among patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(4):1001-1007
3. Чиссов ВИ. Онкология. Нац. рук-во. ГЭОТАР-Мед., 2008. С.128-168
4. Smith SL, Palma D, Parhar T, Alexander CS, Wai ES. Inoperable early stage non-small cell lung cancer: comorbidity, patterns of care and survival. *Lung Cancer.* 2011;72(1):39-44
5. Faria SL. Role of radiotherapy in metastatic non-small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2014;4:229
6. Slotman BJ, Van Tinteren H, Praag JO et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: A phase 3 randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9962):36-42
7. Курсова ЛВ. Лучевые повреждения органов грудной клетки у больных раком легкого. *Рос Онкол Журн.* 2010;6:51-55
8. Пасов ВВ. Поздние лучевые повреждения органов грудной клетки. *Сиб Онкол Журн.* 2009;6:58-61
9. Werner-Wasik M, Yorke E, Deasy J, Nam J, Marks LB. Radiation dose-volume effects in the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3S):S86-93
10. Giridhar P, Mallick S, Rath GK, Julka PK. Radiation induced lung injury: prediction, assessment and management. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(7):2613-2617
11. Бойко АВ. Эволюция идеологии лучевой терапии на основе ее коренного технического перевооружения. *Мед Радиол Радиационн. Безоп.* 2006;51(1):46-53
12. Трофимова ОП. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии. *Клин Онкогематол Фундам Исслед Клин Практ.* 2013;6(4):355-364
13. Дарьялова СЛ, Бойко АВ, Черниченко АВ. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей. *Рос Онкол Журн.* 2000;1:48-55
14. Костылев ВА, Наркевич БЯ. Медицинская физика. Москва: «Медицина», 2008. 464 с

15. Underberg RWM, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, Cuijpers JP, Senan S. Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer: an analysis of 4DCT datasets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62(2):554-560
16. George R, Ramakrishnan V, Siebers J V, Chung TD, Keall PJ. Investigation of patient, tumour and treatment variables affecting residual motion for respiratory-gated radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2006;51(20):5305-5319
17. Purdy JA. Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions. *Semin Radiat Oncol.* 2004;14(1):27-40
18. Hanley J, Debois MM, Mah D et al. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(3):603-611
19. Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA et al. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44(4):911-919
20. Cheung PCF, Sixel KE, Tirona R, Ung YC. Reproducibility of lung tumor position and reduction of lung mass within the planning target volume using active breathing control (ABC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57(5):1437-1442
21. Mah D, Hanley J, Rosenzweig KE, et al. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(4):1175-1185
22. Ohara K, Okumura T, Akisada M, et al. Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(4):853-857
23. Onimaru R, Shirato H, Fujino M, et al. The effect of tumor location and respiratory function on tumor movement estimated by real-time tracking radiotherapy (RTRT) system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(1):164-169
24. Seppenwoolde Y, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Heijmen B. Accuracy of tumor motion compensation algorithm from a robotic respiratory tracking system: a simulation study. *Med Phys.* 2007;34(7):2774-2784
25. Артемова НА, Минайло ИИ, Тарутин ИГ. Программа гарантий лучевой терапии. *Онкол Журн.* 2007;1(1):24-42
26. Хоружик СА. Основы КТ-визуализации. Часть II: Постпресинговая обработка изображений. 2011;4:52-56
27. Konert T, Vogel W, MacManus MP et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiother Oncol.* 2015;116(1):27-34
28. Schmidt MA, Payne GS. Radiotherapy planning using MRI. *Phys Med Biol.* 2015;60(22):R323-R361

Թոքի քաղցկեղով հիվանդների նախաճառագայթային նախապատրաստումը ճառագայթային թերապիային. Ժամանակակից մոտեցումները Համառոտ ակնարկ

Լուսինե Մ. Մուրադյան, Պարույր Մ. Անտոնյան

Ճառագայթային ուռուցքաբանության բաժանմունք,
Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն, Երևան, Հայաստան
«ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» բժշկական կենտրոն, Երևան,
Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ճառագայթային թերապիան (ՃԹ) թոքի քաղցկեղով (ԹՔ) հիվանդների 50-80%-ի բուժման հիմնական մեթոդն է, քանի որ նշված ախտաբանությամբ հիվանդների միայն 20-25%-ն է ենթարկվում վիրահատական միջամտության: Վաղ փուլում այս հանգամանքը պայմանավորված է հիվանդների «ֆունկցիոնալ» ոչ բավարար վիճակով կամ վիրահատության ենթարկվելու մերժումով, իսկ ուշացած փուլերում՝ ուռուցքի մեծ չափերով և մետաստազների առկայությամբ: ՃԹ-ի նպատակն է ուռուցքային բջիջների վերացումը ճառագայթման բարձր չափաբաժինների կիրառմամբ՝ առավելագույնս պահպանելով առողջ հյուսվածքները: Վերոնշյալը հնարավոր է իրականացնել՝ կիրառելով բարձր տեխնոլոգիական ռադիոթերապիայի սարքավորումներ: Բուժման ճառագայթային մեթոդների կատարելագործումը կարելի է բնու-

թագրել երկու հիմնական ասպեկտներով՝ ճառագայթման ծավալի փոքրացմամբ, ճառագայթվող հատվածից առավելագույնս բացառելով նորմալ հյուսվածքները, և ճառագայթման չափաբաժնի մեծացմամբ, որը կհանգեցնի ուռուցքի վնասմանը: Այս ամենին կարելի է հասնել կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիայի (ԿՃԹ) կիրառմամբ, որը հնարավորություն է տալիս ձևավորել այնպիսի ճառագայթման դաշտ, որի եռաչափ ձևը և ներքին կառուցվածքը առավելագույնս համապատասխանում է հիվանդի մարմնում ճառագայթվող թիրախի ձևին և կառուցվածքին: ԿՃԹ-ի կիրառման ժամանակ ուռուցքին հարակից առողջ հյուսվածքներին բաժին ընկնող դոզան ցածր է լինում սահմանված հանդուրժելի մեծություններից: Ժամանակակից ՃԹ-ի առաջադեմ մեթոդներից է ճառագայթումը փնջի ինտենսիվության մոդուլացմամբ (Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT), ստացված պատկերների կառավարմամբ (Image-Guided Radiation Therapy, IGRT), շնչառության սինքրոնացմամբ և ճառագայթող փնջի շեղումների կարգավորմամբ: ԹՔ-ով հիվանդների բուժման նախաճառագայթային փուլը ծավալուն, համալիր գործողությունների շարք է, որը ներառում է ուռուցքի և ուռուցքին հարակից հյուսվածքների անատոմատեղագրական տեղեկատվության ստացում, ճառագայթման աղբյուրի և պայմանների ընտրություն, անատոմատեղագրական պատկերների ներբեռնում պլանավորման համակարգ, վիրտուալ սիմուլյացիայի նպատակով ծավալային պլանավորման ծրագրերի ստեղծում, նախօրոք ընտրված ճառագայթման մեթոդի և պայմանների գործնական իրա-

ցում, ինչպես նաև նախաճառագայթային փուլերի որակի հսկողություն: Այսպիսով, Թ-Ք-ով հիվանդների կլինիկական տոպոմետրիայի (տեղաչափության) մեթոդների օպտիմալացումը նախաճառագայթային փուլում՝ ժամանակակից բարձր տեխնոլոգիական սարքավորումների և նորագույն մեթոդների կիրառմամբ, ապահովելով ախտաբանական օջախում ճառագայթման էներգիայի տարածական-դոզիմետրիկ ճշգրիտ

բաշխումը՝ նպաստում է ծանր ուռուցքային ախտաբանությանը հիվանդների բուժման հետագա առաջընթացին:

Հիմնաբառեր. նախաճառագայթային նախապարարասիրում, թորքի քաղցկեղ, կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, IMRT, IGRT, շնաչառության սինքրոնիզացիա:

Radiation therapy preparation for patients with lung cancer: current approaches
Brief literature review

Lusine M. Muradyan, Paruyr M. Antonyan

Department of Radiation Oncology, Fanarjyan National Center of Oncology, Yerevan, Armenia
“IRA Medical Group” Medical Center, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Radiation therapy (RT) is the main method of treatment in 50-80% of patients with lung cancer (LC) since only 20-25% of the total number of patients with this pathology undergo surgery. In the early stages of the disease, RT being the main method of treatment is associated with the “functional” inability of the patient, or surgery refusal, but in the late stages, it is connected with the size of the tumor and metastases. The aim of RT is to kill tumor cells using high doses of radiation while minimizing damage to surrounding healthy tissue, which is possible only with the use of high-technology radiotherapy. The improvement of RT methods can be determined by a decrease in the radiation volume and an increase in doses, which lead to damage of tumor cells. This can be achieved using conformal radiation therapy (CRT), where the three-

dimensional shape and internal structure of the field maximally correspond to the shape and structure of the target in the patient body, while the radiation doses of surrounding healthy tissues are lower than the tolerable ones. Modern CRT technologies include Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Image-Guided Radiation Therapy (IGRT), and breathing-synchronized RT. Radiation therapy preparation includes the following: obtaining anatomical and topographic information about the tumor and adjacent structures; selection of the radiation sources and conditions; anatomical topographic image entry into the planning system; creation of planning programs for virtual simulation; practical implementation of the selected RT technique and radiation conditions; and quality control of pre-radiation therapy preparation. Thus, the optimization of topometry methods in the pre-radiation preparation of patients with LC using modern equipment and new methods, providing accurate spatial and dosimetric distribution of energy in the pathological lesion, contributes to further progress in the treatment of severe oncological pathology.

Keywords: radiation therapy preparation, lung cancer, conformal radiotherapy, IMRT, IGRT, breathing-synchronization.

The role of calcium in the mechanisms of pathogenesis and pharmacotherapy of mental disorders: a brief review

Artur G. Mkrtchyan¹, Davit M. Ghazaryan^{2,*}, Elen R. Aghekyan¹, Narine R. Israelyan¹

¹Department of Psychiatry, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

²Orbeli Institute of Physiology, National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

It is widely accepted that mental disorders cause significant damage to human health. The mechanisms of their pathogenesis have not yet been fully clarified. Hereditary, environmental, metabolic, and other factors are important in these mechanisms. Calcium is considered a possible participant in the mechanisms of pathogenesis. Its serum level is controlled by hormonal regulation. Thyroid and other disorders lead to calcium levels disturbances (hypocalcemia and hypercalcemia). Various physical and mental symptoms accompany these conditions. To clarify the pathogenetic

mechanisms of mental disorders and to develop new drug interventions, it is essential to clarify the role of various participants in them, including calcium. The medications that regulate the calcium level, particularly calcium channel blockers, can help develop new treatment methods for mental disorders. It is necessary to study the mentioned drugs' mechanisms of action on mental disorders and the possible ways of their improvement and practical application.

Keywords: *mental disorders, pathogenesis, psychopharmacotherapy, calcium channel blockers, new drugs*

CALCIUM AND NERVOUS SYSTEM

Despite the rapid development of cognitive neuroscience and medicine, the pathogenic mechanisms of mental disorders remain poorly identified, resulting in the therapeutic arsenal of a psychiatrist not being sufficient to address mental health problems fully.

Many factors are involved in the pathogenesis of mental disorders, some of which are heredity, environmental impact [1], and metabolism [2], including calcium metabolism disorders [3,4].

The free ion calcium in the human body participates in various processes, some of which provide the functions of the nervous system, in particular, higher nervous activity [5-7]. Extracellular calcium level abnormalities can cause several psychiatric symptoms, including anxiety, mania, depression, delirium, and psychosis [8]. Intracellular calcium is located in the cytoplasm stored in the endoplasmic reticulum and mitochondria. Its level in the cytoplasm is under strict control.

Calcium is a universal secondary messenger that regulates many essential processes in the cell, such

as growth, gene expression, cell plasmatic membrane excitability, apoptosis, and is involved in the activation of enzymes, proteins, and in the regulation of the neurotransmitter vesicles exocytosis [9,10].

Calcium levels in nerve cells must be constantly regulated to ensure their proper functioning. Inside the neuron is a complex calcium signaling system that includes calcium channels, calcium-dependent proteins such as kinases, phosphatases, transcription factors, and neurotransmitter exocytosis [11,12]. There are proteins in the cell membrane that ensure the transport of calcium between extracellular and intracellular media and between the plasma and membrane organelles of the cell. These proteins are voltage-gated calcium channels (VGCC), calcium transporter α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) receptors, transient receptor potential channels, and calcium release-dependent pathways. As mentioned, one of the calcium storage sites is the endoplasmic reticulum, which also contains calcium ryanodine and 1,4,5-triphosphate receptors [13].

* Corresponding author: email: drdavghazaryan@gmail.com, tel.: +37495962000
DOI:10.54235/27382737-2022.v2.2-24. Published online: 30 December 2022

In nerve cells, the endoplasmic reticulum is located in the body and protrusions of the cell. It is thought that thanks to this kind of organization, the neuron has united, uninterrupted calcium storage, which is needed to integrate and coordinate the activity of spatially differentiated sites of neurons [14].

Under the influence of the action potential, the potential-dependent calcium channels open in this part, the extracellular calcium ions penetrate the axoplasm of the neuron. Here they bind and modify the molecules of calmodulin proteins in plasma, and the resulting calcium-calmodulin complex activates several enzymes [15]. Activated enzymes, including protein kinases, participate in the release of neurotransmitters in the synaptic transmission, which in turn underlies mental processes. In addition to flowing from the extracellular fluid into the axon, a certain amount of calcium can enter the axoplasm from the endoplasmic reticulum [16].

Synaptic plasticity is the changes that occur in the interneuron connections, due to which the interneuronal interaction is modified and developed [17]. Deviations from this process can lead to disorganizations of mental processes and cause mental disorders [18]. In the presynaptic and postsynaptic mechanisms of neurotransmission and synaptic plasticity, the ratio of intracellular and extracellular calcium is important [19].

CALCIUM HOMEOSTASIS

In the human body, calcium homeostasis is maintained via hormonal regulation by parathyroid hormone (PTH), thyroid calcitonin, and calcitriol. Low blood plasma calcium is regulated by PTH, the high level by calcitonin [20].

In hypoparathyroidism, the production of PTH by the parathyroid glands is insufficient. The cause can be autoimmune, metastatic, radiation, and idiopathic lesions or surgical removal [21]. In another pathology, pseudohypoparathyroidism, PTH synthesis is normal, but the receptors are affected, and there is no response to the hormone by cells [22]. As a result, the regulation of calcium metabolism is disturbed, its level in the blood decreases. Hypoparathyroidism is manifested by an increase in muscle excitability, demonstrated by convulsions, respiratory distress, and stimulation of the motility of the gastrointestinal tract. In addition to somatic symptoms, acute hypocalcemia evokes mental disorders, such as delirium, cognitive disorders [23], irritability, depression, anxiety [24]; psychoses are not seen often [25]. In the case of chronic hypoparathyroidism, the risk of depression and bipolar disorder (BD) is doubled [26].

In hyperparathyroidism, there is excess production of PTH by the parathyroid glands. As a result, plasma calcium levels rise due to its loss in the bones. Mental disorders are also observed, particularly anxiety, cognitive impairment, insomnia, depression, and changes in personality traits [27]. The pathogenic mechanisms of the development of mental disorders in hyperparathyroidism remain undetected. It is assumed that calcium may be involved in these mechanisms, as the disturbed metabolism of calcium leads to disruption of neurotransmission and cognitive processes in the central nervous system (CNS) [28].

CALCIUM AND MOOD

On the other hand, calcium in the brain is involved in mood regulation [29]. Unlike stress, there are no known neurohormonal or physiological mechanisms for mood, and the underlying processes of different moods are not fully understood. Various neural and cognitive complexes are involved in the formation of emotions, in particular, when an emotion is triggered by an external stimulus or remembrance of a previous event, the sensory and memory systems are involved in the formation of emotions. The autonomic nervous system participates in the bodily manifestations arising during the experience of various emotions [30].

Among some people with mood disorders, increased calcium levels in platelets and lymphoblasts have been found [31,32]. According to other studies, during the manic episode of BD, calcium level decrease is seen in cerebrospinal fluid [33], while during the depressive episode, elevated calcium levels are registered in the cerebrospinal fluid and blood plasma [34,35].

Lithium is widely and successfully used as a mood stabilizer medication [36]. This property of lithium may be related to its influence on calcium signaling systems, as lithium has been shown to indirectly inhibit the inositol triphosphate receptor [37], which plays a significant role in the releasing of calcium from intracellular stores [38].

Among individuals with BD, magnetic resonance imaging has shown disturbances in mitochondrial activity [39]. These organoids are involved in the storage and release of intracellular calcium. Interestingly, both lithium and another mood stabilizer, valproic acid, stimulate the production of mitochondrial Bcl-2 protein, which promotes calcium storage in mitochondria [40].

There is also evidence of calcium involvement in mood disorders in animal models. The VGCC blockers, particularly those in the dihydropyri-

dine group, showed antidepressant effects and enhanced the influence of antidepressants in murine forced swimming models [41,42]. In addition, VGCC-activating compounds in the same models induced depressive-like manifestations [43]. Various experiments on learned helplessness models had shown that when dihydropyridine VGCC blockers were added to an antidepressant that did not work alone at a given dose, the former enhanced the antidepressants' effectiveness [44]. However, these properties have been found in dihydropyridine receptor antagonists; other groups of VGCC blockers have not had this effect or have shown the opposite [45,46].

CALCIUM AND SCHIZOPHRENIA

In the pathogenesis of schizophrenia, along with many other factors, attention is paid to synaptic transmission and neuronal plasticity [47]. The molecular mechanisms of the disease have been extensively studied but remain incompletely elucidated. The possible role of disorders of calcium metabolism in the pathogenic mechanisms of the disease is suggested by the results of observations of calcium metabolism during the disease. So, the observations showed that during remission of psychotic episodes, the amount of calcium in the cerebrospinal fluid increases [34]. In addition, mental state disorders occur when calcium level is changed by some pharmacological agents, which advocates the role of calcium in mental processes. In particular, it has been shown that the usage of VGCC blocker verapamil exacerbates the psychotic manifestations of schizophrenia [48]. Another study showed that in the platelets of people with schizophrenia, in response to receptor stimulation, the mobilization of calcium from the intracellular stores elevated [49]. Based on these and other studies, it has been suggested that high cytoplasmic calcium levels may be the main molecular disorder in schizophrenia [50]. Calcium is known to play a role in the growth and branching of nerve cell dendrites [51], at the same time, schizophrenia is thought to be associated with the decrease in the density of dendritic spines in the prefrontal cortex neurons [52]. Structural and functional changes in dendritic spines are mainly regulated by the influx of calcium from the extracellular environment, so the spines are subject to affection by calcium metabolism disorders [53]. Hence, this mechanism is also a possible way of the calcium role in the development of schizophrenia. Another mechanism that may link calcium to schizophrenia is the formation of synaptic contacts. Calcium ions are involved in the formation of synaptic

connections [54], at the same time, in schizophrenia, these connections are known to be reduced or altered [55].

CALCIUM CHANNELS AND THEIR BLOCKERS

L-type calcium channels (LCC) are widely distributed in the nervous tissue [56]. They participate in the excitability of neurons, neurotransmitter release, and other more complex functions, such as memory and learning [57]. Traditionally, these calcium channels served as targets for treating cardiovascular system diseases. Calcium channel blockers (CCB) have long been widely used as antihypertensive, antianginal, and vasodilating medications [58]. After some research, interest in the possible use of these drugs in psychiatric practice decreased in the 2000s [59]. However, the fact that calcium is involved in many mental processes keeps the question of whether drugs that affect calcium metabolism may have a therapeutic effect in the treatment of mental disorders. Recent research works, and the development of methods of biological, particularly molecular psychiatry, encourage the researchers not to abandon this idea and to continue the research.

T-type calcium channels (TCC) are activated by low-voltage potentials. In the brain, these channels are found in the thalamus, nucleus accumbens, ventral tegmental area, and prefrontal cortex. These loci are thought to function pathologically in schizophrenia [60]. A number of antipsychotics, in particular, clozapine, penfluridol, fluspirilene, and haloperidol, have TCC-antagonist effects [61,62].

Calcium channel blockers are drugs that interfere with the influx of calcium to the cell via VGCCs and have as main targets LCCs. Groups of currently used CCBs are phenylalkylamines (e.g., verapamil), benzothiazepines (e.g., diltiazem), dihydropyridines (e.g., nifedipine), and diaminopropanol ethers (e.g., bepridil) [63]. All CCBs bind to TCCs, reduce calcium influx, and via this property, lead to muscle relaxation, vasodilatation, hormones, and neurotransmitter release and participate in neuronal plasticity [64,65].

To manage the channels, it is important to take into account the diversity of channels' molecules, their location, and their affinity to the agonists. Particularly, the CaV1.2 subtype of TCCs is located in the cardiovascular system and is blocked by low doses of dihydropyridine, whilst the CaV1.3 subtype is located in the CNS and is blocked by higher doses; hence for blocking LCCs in the brain, higher doses of drugs are needed than used in cardiovascular diseases [29]. As a result, even if doses are

raised to achieve the ones required to block LCCs in the CNS, peripheral adverse effects will prevail. For this reason, it is required to find ways to make more specific blockers that would be able to specifically bind only or at least mainly to the LCCs of CNS. Approaches to this problem lie in the synthesis of molecules that have a more specific structure or are more lipophilic so that they can cross the blood-brain barrier more readily [60-62].

SUMMARY

There is plenty of data in the literature about the role of calcium in the mechanisms of functioning of various organ systems, including the nervous sys-

tem. However, there are very little data on the role of this macroelement in the mechanisms of mental processes and their disorders. The literature also describes psychiatric symptoms observed in various disorders of calcium metabolism. It is also known that some calcium channel-related drugs affect psychiatric symptoms. However, the molecular mechanisms of this property remain unknown. Further research is needed to study the role of calcium in the mechanisms of various mental disorders, as well as to explore and develop new ways to adapt calcium channel blockers to psychiatric practice.

CONFLICT OF INTEREST: None.

FINANCIAL SOURCE: None.

REFERENCES

1. Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of poly-gene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry*. 2017;16(2):121
2. Fiori LM, Turecki G. Implication of the polyamine system in mental disorders. *J Psychiatry Neurosci*. 2008;33(2):102
3. Crammer JL. Calcium metabolism and mental disorder. *Psychol Med*. 1977;7(4):557-560
4. Nanou E, Catterall WA. Calcium channels, synaptic plasticity, and neuropsychiatric disease. *Neuron*. 2018;98(3):466-481
5. Heizmann CW. Calcium signaling in the brain. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 1993;53(1):15-23
6. Hidalgo C, Núñez MT. Calcium, iron and neuronal function. *IUBMB Life*. 2007;59(4-5):280-285
7. Prakriya M. Calcium and cell function. *J Physiol*. 2020;598(9):1647
8. van der Mast RC. Pathophysiology of delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1998;11(3):138-145
9. Hardingham GE, Bading H. Calcium as a versatile second messenger in the control of gene expression. *Microsc Res Tech*. 1999;46(6):348-355
10. Südhof TC. Calcium control of neurotransmitter release. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2012;4(1)
11. Berridge MJ. Neuronal Calcium Signaling. *Neuron*. 1998;21(1):13-26
12. Brini M, Cali T, Ottolini D, Carafoli E. Neuronal calcium signaling: function and dysfunction. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2014;71(15):2787-2814
13. Okubo Y, Mikami Y, Kanemaru K, Iino M. Role of endoplasmic reticulum-mediated Ca²⁺ signaling in neuronal cell death. *Antioxid Redox Signal*. 2018;29(12):1147-1157
14. Carreras-Sureda A, Pihán P, Hetz C. Calcium signaling at the endoplasmic reticulum: fine-tuning stress responses. *Cell Calcium*. 2018;70:24-31
15. Arendt D. The evolutionary assembly of neuronal machinery. *Curr Biol*. 2020;30(10):R603-R616
16. Verkhratsky A. The endoplasmic reticulum and neuronal calcium signalling. *Cell Calcium*. 2002;32(5-6):393-404
17. Citri A, Malenka RC. Synaptic plasticity: multiple forms, functions, and mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(1):18-41
18. Forsyth JK, Lewis DA. Mapping the consequences of impaired synaptic plasticity in schizophrenia through development: an integrative model for diverse clinical features. *Trends Cogn Sci*. 2017;21(10):760-778
19. Mateos-Aparicio P, Rodriguez-Moreno A. Calcium dynamics and synaptic plasticity. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1131:965-984
20. Matikainen N, Pekkarinen T, Ryhänen EM, Schalin-Jääntti C. Physiology of calcium homeostasis: an overview. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(4):575-590
21. Hakami Y, Khan A. Hypoparathyroidism. *Front Horm Res*. 2019;51:109-126
22. Al-Azem H, Khan AA. Hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012;26(4):517-522
23. Cusano NE, Bilezikian JP. Signs and symptoms of hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(4):759-770
24. Velasco PJ, Manshadi M, Breen K, Lippmann S. Psychiatric aspects of parathyroid disease. *Psychosomatics*. 1999;40(6):486-490
25. Ang AWK, Ko SM, Tan CH. Calcium, magnesium, and psychotic symptoms in a girl with idiopathic hypoparathyroidism. *Psychosom Med*. 1995;57(3):299-302
26. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Postsurgical hypoparathyroidism--risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract, and infections. *J Bone Miner Res*. 2014;29(11):2504-2510
27. Weber T, Eberle J, Messelhäuser U, et al. Parathyroidectomy, elevated depression scores, and suicidal ideation in patients with primary hyperparathyroidism: results of a prospective multicenter study. *JAMA Surg*. 2013;148(2):109-115
28. Papa A, Bononi F, Sciubba S, Ursella S, Gentiloni-Silveri N. Primary hyperparathyroidism: acute paranoid psychosis. *Am J Emerg Med*. 2003;21(3):250-251
29. Casamassima F, Hay AC, Benedetti A, Lattanzi L, Cassano GB, Perlis RH. L-type calcium channels and psychiatric disorders: A brief review. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010;153B(8):1373-1390

30. Kreibig SD. Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biol Psychol.* 2010;84(3):394-421
31. Dubovsky SL, Thomas M, Hijazi A, Murphy J. Intracellular calcium signalling in peripheral cells of patients with bipolar affective disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1994;243(5):229-234
32. Emamghoreishi M, Schlichter L, Li PP, et al. High intracellular calcium concentrations in transformed lymphoblasts from subjects with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1997;154(7):976-982
33. Carman JS, Wyatt RJ. Calcium: bivalent cation in the bivalent psychoses. *Biol Psychiatry.* 1979;14(2):295-336
34. Jimerson DC, Post RM, Carman JS, et al. CSF calcium: clinical correlates in affective illness and schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1979;14(1):37-51
35. Levine J, Stein D, Rapoport A, Kurtzman L. High serum and cerebrospinal fluid Ca/Mg ratio in recently hospitalized acutely depressed patients. *Neuropsychobiology.* 1999;39(2):63-70
36. Won E, Kim YK. An Oldie but Goodie: Lithium in the Treatment of Bipolar Disorder through Neuroprotective and Neurotrophic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12)
37. Schlecker C, Boehmerle W, Jeromin A, et al. Neuronal calcium sensor-1 enhancement of InsP3 receptor activity is inhibited by therapeutic levels of lithium. *J Clin Invest.* 2006;116(6):1668-1674
38. Foskett JK, White C, Cheung KH, Mak DOD. Inositol trisphosphate receptor Ca²⁺ release channels. *Physiol Rev.* 2007;87(2):593
39. Stork C, Renshaw PF. Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder: evidence from magnetic resonance spectroscopy research. *Mol Psychiatry.* 2005;10(10):900-919
40. Chen G, Zeng WZ, Yuan PX, et al. The mood-stabilizing agents lithium and valproate robustly increase the levels of the neuroprotective protein bcl-2 in the CNS. *J Neurochem.* 1999;72(2):879-882
41. Galeotti N, Bartolini A, Ghelardini C. Blockade of intracellular calcium release induces an antidepressant-like effect in the mouse forced swimming test. *Neuropharmacology.* 2006;50(3):309-316
42. Biała G. Antidepressant-like properties of some serotonin receptor ligands and calcium channel antagonists measured with the forced swimming test in mice. *Pol J Pharmacol.* 1998;50(2):117-124
43. Sinnegger-Brauns MJ, Hetzenauer A, Huber IG, et al. Isoform-specific regulation of mood behavior and pancreatic beta cell and cardiovascular function by L-type Ca²⁺ channels. *J Clin Invest.* 2004;113(10):1430-1439
44. Czyrak A, Mogilnicka E, Maj J. Dihydropyridine calcium channel antagonists as antidepressant drugs in mice and rats. *Neuropharmacology.* 1989;28(3):229-233
45. Cohen C, Perrault G, Sanger DJ. Assessment of the antidepressant-like effects of L-type voltage-dependent channel modulators. *Behav Pharmacol.* 1997;8(6-7):629-638
46. Srivastava SK, Nath C. The differential effects of calcium channel blockers in the behavioural despair test in mice. *Pharmacol Res.* 2000;42(4):293-297
47. Mei L, Xiong WC. Neuregulin 1 in neural development, synaptic plasticity and schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9:437-452
48. Grebb JA, Shelton RC, Taylor EH, Bigelow LB. A negative, double-blind, placebo-controlled, clinical trial of verapamil in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1986;21(7):691-694
49. Das I, Khan NS, Puri BK et al. Elevated platelet calcium mobilization and nitric oxide synthase activity may reflect abnormalities in schizophrenic brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;212(2):375-380
50. Rířová D, Strunecká A, Nemcová V, Farská I. Phospholipids and calcium alterations in platelets of schizophrenic patients. *Physiol Res.* 1997;46(1):59-68
51. Mattson MP. Calcium as sculptor and destroyer of neural circuitry. *Exp Gerontol.* 1992;27(1):29-49
52. Broadbelt K, Byne W, Jones LB. Evidence for a decrease in basilar dendrites of pyramidal cells in schizophrenic medial prefrontal cortex. *Schizophr Res.* 2002;58(1):75-81
53. Segal M, Korkotian E. Endoplasmic reticulum calcium stores in dendritic spines. *Front Neuroanat.* 2014;8:64
54. Nelson PG, Fields RD, Yu C, Neale EA. Mechanisms involved in activity-dependent synapse formation in mammalian central nervous system cell cultures. *J Neurobiol.* 1990;21(1):138-156
55. McGlashan TH, Hoffman RE. Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(7):637-648
56. Lipscombe D, Helton TD, Xu W. L-type calcium channels: the low down. *J Neurophysiol.* 2004;92(5):2633-2641
57. Lashgari R, Motamedi F, Asl SZ, Shahidi S, Komaki A. Behavioral and electrophysiological studies of chronic oral administration of L-type calcium channel blocker verapamil on learning and memory in rats. *Behavioural brain research.* 2006;171(2):324-328
58. Eisenberg MJ, Brox A, Bestawros AN. Calcium channel blockers: an update. *Am J Med.* 2004;116(1):35-43
59. Hollister LE, Garza Trevino ES. Calcium channel blockers in psychiatric disorders: a review of the literature. *Can J Psychiatry.* 1999;44(7):658-664
60. Talley EM, Cribbs LL, Lee JH, Daud A, Perez-Reyes E, Bayliss DA. Differential distribution of three members of a gene family encoding low voltage-activated (T-type) calcium channels. *J Neurosci.* 1999;19(6):1895-1911
61. Santi CM, Cayabyab FS, Sutton KG, et al. Differential inhibition of T-Type calcium channels by neuroleptics. *J Neurosci.* 2002;22(2):396
62. Choi KH, Rhim H. Inhibition of recombinant Ca_v3.1 (alpha1G) T-type calcium channels by the antipsychotic drug clozapine. *Eur J Pharmacol.* 2010;626(2-3):123-130
63. Drapak I, Perekhoda L, Tsapko T, Berezniakova N, Tsapko Y. Cardiovascular calcium channel blockers: historical overview, development and new approaches in design. *J Heterocycl Chem.* 2017;54(4):2117-2128
64. Wankerl K, Weise D, Gentner R, Rumpf JJ, Classen J. L-type voltage-gated Ca²⁺ channels: a single molecular switch for long-term potentiation/long-term depression-like plasticity and activity-dependent metaplasticity in humans. *J Neurosci.* 2010;30(18):6197
65. Ortner NJ, Striessnig J. L-type calcium channels as drug targets in CNS disorders. *Channels (Austin).* 2016;10(1):7-13

Կալցիումի դերը հոգեկան խանգարումների ախտաձևության մեխանիզմներում և ֆարմակոթերապիայում. համառոտ ակնարկ

Արթուր Գ. Մկրտչյան¹, Դավիթ Մ. Ղազարյան², Էլեն Ռ. Աղեկյան¹, Նարինե Ռ. Իսրայելյան¹

¹Հոգեբուժության ամբիոն, Ս.Խ. Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

²Լ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ, Հայաստանի Հանրապետության Գիտությունների ազգային ակադեմիա, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Հայտնի է, որ հոգեկան խանգարումները զգալի վնաս են հասցնում մարդու առողջությանը: Դրանց ախտաձևության մեխանիզմները դեռևս լիովին պարզաբանված չեն: Այս մեխանիզմներում կարևոր են ժառանգական, շրջակա միջավայրի, նյութափոխանակության և այլ գործոններ: Կալցիումը համարվում է ախտաձևության մեխանիզմների հնարավոր մասնակից: Վերջինիս մակարդակն օրգանիզմում վերահսկ-

վում է հորմոնալ կարգավորմամբ: Վահանաձև գեղձի և այլ օրգանների խանգարումների դեպքում օրգանիզմում հանգեցնում են կալցիումի մակարդակի խանգարումների (հիպոկալցեմիա և հիպերկալցեմիա): Այս վիճակներն ուղեկցվում են զանազան մարմնական և հոգեկան ախտանիշներով: Հոգեկան խանգարումների ախտաձևական մեխանիզմները պարզաբանելու և դեղորայքային նոր միջամտություններ մշակելու համար անհրաժեշտ է հստակեցնել դրանցում տարբեր մասնակիցների, այդ թվում՝ կալցիումի դերը: Կալցիումի մակարդակը կարգավորող դեղամիջոցները, մասնավորապես կալցիումական անցուղիների պաշարիչները, կարող են օգնել մշակել հոգեկան խանգարումների բուժման նոր մեթոդներ: Անհրաժեշտ է ուսումնասիրել հոգեկան խանգարումների դեպքում նշված դեղորայքի գործողության մեխանիզմները և դրանց բարելավման ու գործնական կիրառման հնարավոր ուղիները:

Հիմնաբաներ. *հոգեկան խանգարումներ, ախտաձևություն, հոգեդեղաբուժություն, կալցիումական անցուղիների պաշարիչներ, նոր դեղամիջոցներ*

Роль кальция в механизмах патогенеза и фармакотерапии психических расстройств: краткий обзор

Артур Г. Мкртчян¹, Давид М. Казарян², Элен Р. Агекян¹, Нарине Р. Израелян¹

¹Кафедра психиатрии, Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекияна, Ереван, Армения

²Институт физиологии им. Л. Орбели, Национальная академия наук Республики Армения, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Общепризнано, что психические расстройства наносят значительный ущерб здоровью человека. Механизмы их патогенеза до конца не выяснены. В этих механизмах важны наследственные, экологические, метаболические и другие факторы. Кальций считается возможным участником механизмов патогенеза. Уровень последнего в организме контролируется гор-

мональной регуляцией. При заболеваниях щитовидной железы и других заболеваниях в организме наблюдаются нарушения уровня кальция (гипокальциемия и гиперкальциемия). Эти состояния сопровождаются различными физическими и психическими симптомами. Чтобы прояснить патогенетические механизмы психических расстройств и разработать новые лекарственные вмешательства, важно выяснить роль в них различных участников, включая кальций. Лекарства, регулирующие уровень кальция, особенно блокаторы кальциевых каналов, могут помочь в разработке новых методов лечения психических расстройств. Необходимо изучить механизмы действия указанных препаратов на психические расстройства и возможные пути их улучшения и практического применения.

Ключевые слова: *психические расстройства, патогенез, психофармакотерапия, блокаторы кальциевых каналов, новые лекарства*

Ավշատար համակարգի տեսապատկերման մեթոդների կիրառման հնարավորությունները պլաստիկ վիրաբուժության մեջ

Գրականության ակնարկ

Կարեն Ա. Պետրոսյան, * Պարույր Ա. Անտոնյան, Անգին Ա. Խաչատրյան

Պլաստիկ և վերակառուցողական վիրաբուժության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ Ակադ. Ս.Խ. Ավրաբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ավշատար (լիմֆատիկ) համակարգի (ԱՀ) տեսապատկերման մեթոդները, որոնք համապատասխանում են կլինիցիստների ժամանակակից պահանջներին, բժշկագիտության արդիական խնդիրներից մեկն են: Ներկայումս տեսապատկերման/վիզուալացման մեթոդները շարունակում են ակտիվորեն կատարելագործվել՝ ներդրում են նորերը, ի հայտ են գալիս էլ ավելի զգայուն սարքեր: Սույն աշխատությունը տրամադրում է ԱՀ-ի տեսապատկերման հիմնական գոյություն ունեցող մեթոդների համեմատական վերլուծություն՝ նշելով կլինիկական և փորձարարական պայմաններում կիրառման հնարավորությունները, ներկայացնելով մեթոդների առավելություններն ու թերությունները: ԱՀ-ի տեսապատկերման համար օգտագործվող մեթոդների հիմնական խմբերն են՝ ուղղակի կամ ինվազիվ (լիմֆանգիոսցինտիգրաֆիա) և անուղղակի կամ նվազագույն ինվազիվ (մագնի-

սառեզոնանսային, ռադիոնուկլիդային, ուլտրաձայնային, ֆլյուորեսցենտային) մեթոդներ: Մեթոդների առանձնահատկություններն են՝ զգայունություն, երկարաձգություն, սպեցիֆիկություն, հյուսվածքների մեջ ներթափանցման խորություն: Տրված են ԱՀ տեսապատկերման մեթոդների կիրառման օրինակներ՝ ավշային դրենաժի դինամիկ կարգավիճակը ուսումնասիրելու և պահակային ավշային հանգույցների տեղայնացումը որոշելու համար: Նկարագրված են ինչպես համաշխարհային պրակտիկայում, այնպես էլ Հայաստանում օգտագործվող կոնտրաստանյութերը: Սահմանված է պլաստիկ վիրաբուժության կիրառման համար առավել հարմար տեսապատկերման մեթոդը:

Հիմնաբաներ. ավշատար/լիմֆատիկ համակարգ, լիմֆոդրենաժ, ինդոցիանին կանաչ, ֆլյուորեսցենտային տեսապատկերում, մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, միաֆոտոն էմիսիոն համակարգչային շերտագրություն, պոզիտրոն էմիսիոն շերտագրություն:

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ավշատար/լիմֆատիկ համակարգը (ԱՀ) կարևոր դեր է խաղում միկրոշրջանառության, բորբոքային գործընթացների ախտաձագության մեջ [1,2], ինչպես նաև հետվիրահատական բար-

դությունների կանխարգելման գործում: Մի շարք ճանաչված պլաստիկ վիրաբույժներ իրենց աշխատանքներում բազմիցս շեշտում են դեղորայքի կարևոր դերը նորմայում և պաթոլոգիայում, ինչպես նաև նշում են, որ լիմֆոդրենաժի վսասման կանխարգելումը հաջող վիրահատության

*Կոնտակտային հեղինակ. էլ-փոստ. dr-petrosyan@yandex.ru, հեռ. 374 91 96 66 67
DOI:10.54235/27382737-2022.v2.2-30. Published online: 30 December 2022

գործոններից մեկն է [3-7]: Հայտնի ավստրալացի անատոմ Վ. Պանը նշում է, որ ԱՀ-ի անատոմիայի ժամանակակից գիտելիքները չեն համընկնում կամ չեն բացատրում որոշ անսպասելիորեն բացահայտված կլինիկական տվյալներ և ընդգծում է հետագա հետազոտությունների անհրաժեշտությունը [8]:

ԱՀ-ի հայտնաբերումը վերագրվում է իտալացի անատոմ Գասպարո Ասելիին (1627 թ.) [9], իսկ Ա. Նուկը 1692 թ. սկսեց դիակների վրա իրականացնել ԱՀ-ի ուսումնասիրություններ՝ օգտագործելով սնդիկի ներարկումներ [10]:

Ֆրանսիացի անատոմ Մ.Ֆ.Կ. Սապպելը, օգտագործելով Նուկի տեխնիկան, 1874 թ. տրամադրեց մարդու ԱՀ-ի մանրամասն քարտեզագրումը [11]: Նա առաջին անատոմն է, որն առաջարկել է մաշկը տարածքների բաժանելու հայեցակարգը՝ հաշվի առնելով առանձին տարածքների լիմֆոդրենաժը:

ԱՀ-ի ուսումնասիրության հաջորդ մեծ քայլը 1952 թ. բրիտանացի վիրաբույժ Ջ. Կինմոնթի կողմից ավշանոթագրության/լիմֆանգիոգրաֆիայի մեթոդի մշակումն էր [12]:

Եվ չնայած վերջին հարյուրամյակի անհերքելի առաջընթացին և ԱՀ-ի տեսապատկերման նորանոր մեթոդների ներդրմանը, լիմֆոդրենաժի վերաբերյալ գրաֆիկորեն ներկայացված տվյալները շատ դեպքերում պահակային ավշային հանգույցների (ՊԱՀ) մասին տվյալներ են, և չկան լիովին բավարար տվյալներ ԱՀ-ի կառուցվածքի վերաբերյալ [13]:

Մ.Ա. Ստոտ-Միրանդան և համահեղ. (2013) կատարել են լայնածավալ անատոմիական և կլինիկական հետազոտություններ և նոր տեղեկություններ տրամադրել ԱՀ-ի անատոմիայի և ֆունկցիայի մասին՝ ընդգծելով տեսապատկերման տեխնիկայի կատարելագործման անհրաժեշտությունը [14]:

ԱՀ-ն ավշատար անոթներից, ավշահանգույցներից և ավշային օրգաններից բաղկացած բարդ ցանց է: Ավշային ցանցի վերաբերյալ խորը հետազոտական տվյալներ են պահանջվում ոչ միայն յատրոգեն վնասվածքները կանխելու համար՝ ուղղված հետվիրահատական բարդությունները կանխելուն, այլ նաև բարորակ և չարորակ հիվանդությունների բուժման համար: Ներկայումս ԱՀ-ի աշխատանքի հիմնական մեխանիզմներն ու կառուցվածքային առանձնահատկությունները հասկանալու համար դեռևս կան սահմանափակումներ: Տվյալների պակասը սահմանափակում է բժշկին ԱՀ-ի ֆունկցիայի տարբեր խանգարումների բուժման մեջ, ինչպես նաև չարորակ նորագոյացությունների դեմ պայքարելու հնարավորությունները, որտեղ կարևոր

դեր է խաղում մետաստազների վերահսկումը [15]:

Մակերեսային ավշատար անոթները տրամագծով շատ ավելի փոքր են, քան մաշկային երակները և մոտ 0,2-1,0 մմ տրամաչափի են: Ավշատար անոթի պատը բարակ է և բաղկացած է էպիթելային բջիջների մեկ շերտից, շրջապատված հիմային թաղանթով և հարթ մկանային բջիջների երկու-երեք շերտով [16]: Ավիշը, ի տարբերություն արյան, անգույն է, և առանց ներկելու վիրահատության ընթացքում ավշատար անոթների նույնականացումը բարդ խնդիր է, և սահմանափակ տվյալների պատճառներից մեկը in vivo պայմաններում տեսապատկերման հասանելի և արդյունավետ տեխնիկայի բացակայությունն է [17]:

ԱՀ-ի վիճակը գնահատելու համար օգտագործվում են տեսապատկերման տարբեր մեթոդներ: Նախկինում օգտագործված մեթոդները, ինչպիսիք են լիմֆանգիոգրաֆիան, ներկային լիմֆոգրաֆիան, լիմֆոսցինտիգրաֆիան, համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) և ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՈւՁՀ), չեն կարողանում լիովին բավարարել բոլոր կլինիկական պահանջները [18]:

Վերջերս ներդրվել են նոր մեթոդներ, ինչպիսիք են մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ, MRI), 18-ֆտորդեզօքսիպլյուկոզային պոզիտրոն-էմիսիոն ՀՇ-ն (18-ՖՊԳ ՊԷՇ/ՀՇ, 18-FDG PET/CT), միաֆոտոն էմիսիոն ՀՇ-ն (ՄՖԷՀՇ, SPECT), կոնտրաստով ուժեղացված ՈւՁՀ (ԿՈՁՀ, CEUS) և մերձինֆրակարմիր սպեկտրոսկոպիայի (ՄԻԿՍ, NIR) պատկերման համակարգ՝ օգտագործելով ինդոցիանին կանաչ (ԻՅԿ, ICG) մարկեր:

Սույն աշխատությունում վերլուծվել են գոյություն ունեցող մեթոդների առավելություններն ու թերությունները, և գրականության տվյալների քննադատական վերլուծության արդյունքում ստեղծվել է աղյուսակ, որը ցույց է տալիս մեթոդների ցուցիչները և բնութագրերը:

ԱՎՇԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՊԱՏԿԵՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

ԱՀ-ի պատկերման մեթոդները կարելի է բաժանել երկու խմբի՝ ուղղակի կամ ինվազիվ և անուղղակի կամ նվազագույն ինվազիվ [19]:

Լիմֆանգիոգրաֆիայի ուղղակի, ինվազիվ մեթոդներ

Լիմֆանգիոգրաֆիա (ավշանոթագրություն). կոնտրաստանյութը ներարկվում է ուղղակիորեն ավշանոթների մեջ, ինչը հիմնական տարբերությունն է ԱՀ-ի պատկերման անուղղակի մեթոդների համեմատ: Ներարկվող կոնտրաստը կա-

րող է մնալ օրգանիզմում մի քանի ամսից մինչև մի քանի տարի, ինչը թույլ է տալիս երկարաժամկետ հետևել, բայց կրկնակի ներարկումներն անհնարին է դարձնում: Ավշանոթների պունկցիայի տեխնիկական բարդության, ինչպես նաև մի քանի հազվագյուտ, բայց կյանքին սպառնացող բարդությունների առկայության պատճառով, ինչպիսին է ինդուցված կոնտրաստային նեֆրոպաթիան [20], ուղղակի լիմֆանոգրաֆիան կլինիցիստների շրջանում դառնում է չպահանջված:

Լիմֆոգրաֆիայի անուղղակի/նվազագույն ինվազիվ մեթոդներ

Անուղղակի մեթոդները ներառում են մեթոդներ, երբ կոնտրաստանյութը կամ ներկը հոսում է ավշանոթներ ինտերստիցիալ ներարկումից հետո: Անուղղակի լիմֆոգրաֆիան տեխնիկայես հեշտ է իրականացնել, չի պահանջում մեծ ծախսեր, ժամանակ և հետագա լրացուցիչ միջամտություններ: Բացի այդ, մեթոդի կիրառումը առանց յոդացված կոնտրաստների օգտագործման թույլ է տալիս խուսափել կողմնակի երևույթներից: Գոյություն ունեն նվազագույն ինվազիվ լիմֆոգրաֆիայի մի շարք մեթոդներ, որոնք տարբերվում են տեխնիկական առանձնահատկություններով ԱՀ կառուցվածքների հայտնաբերման և վիզուալացման գործում:

Նվազագույն ինվազիվ մեթոդները բաժանվում են խմբերի՝ ռենտգենյան ճառագայթների օգտագործմամբ կամ առանց դրանց: Նաև այն կարելի է բաժանել ըստ հետազոտման ժամանակ կտրվածքի անհրաժեշտության:

Լիմֆոցինտիգրաֆիա (ԼՄԳ). ԱՀ-ի տեսապատկերման ամենալայն կիրառվող նվազագույն ինվազիվ մեթոդն է: Մեթոդի սկզբունքը ռադիոակտիվ ինդիկատորների ներդրումն է և վերջիններիս հայտնաբերումը արտաքին ճառագայթման դետեկտորների միջոցով: Առավել հաճախ օգտագործվող մարկերը 99մ-տեխնեցիումն է (99mTc), որն ունի համեմատաբար կարճ կիսաքայքայման պարբերություն (6 ժամ) և արտանետում է ցածր էներգիայի ֆոտոններ [21]: Ուսումնասիրվող օբյեկտը դիտարկելու համար պատկերը նախագծվում է երկչափ (2D) տարածության մեջ: Ռադիոակտիվ ինդիկատորների կլանումը տեղի է ունենում ավելի ֆիզիոլոգիական եղանակով, համեմատած ուղղակի լիմֆանոգրաֆիայի հետ, ինչպես նաև ավշանոթների ուղղակի վսասում չի լինում, միջամտությունը հեշտ է կրկնել, իսկ զգայունությունը շատ ավելի բարձր է [22]:

Այնուամենայնիվ, պատկերի լուծաչափը համեմատաբար ցածր է, և ավշանոթների ու հանգույցների ճշգրիտ գտնվելու վայրը դժվար է

որոշել մշուշոտ 2D պատկերների պատճառով: Կա նաև ճառագայթման վտանգ, որը պահանջում է ճառագայթային պաշտպանության հատուկ միջոցներ և թափոնների հատուկ կառավարում: Ամփոփելով՝ կարելի է ասել, որ ժամանակակից կլինիկական պրակտիկայում ԱՀ-ի տեսապատկերման ներկայիս պահանջները հաշվի առնելով՝ մեթոդն ունի մի շարք սահմանափակումներ, սակայն չնայած դրան՝ ԼՄՑ-ն դեռևս կարևոր մեթոդ է ավշայտուցի/լիմֆեդեմայի ախտորոշման համար:

Միաֆոտոն-էմիսիոն ՀՀ (ՄՖԷՀՀ, SPECT). Երկրորդը է տրամադրում եռաչափ (3D) տարածության մեջ: Չնայած այն հանգամանքին, որ մեթոդն ավելի շատ տեղեկատվություն է տալիս, քան ԼՄՑ-ն, ըստ գրականության, դրա տարածական լուծաչափը բավարար չէ (1-2 սմ) [23] և չի կարող մանրամասն պատկերացում կազմել ԱՀ-ի անատոմիական կառույցների մասին [24]: SPECT-ը բարելավել է ՊԱՀ-երի տեսապատկերումը, սակայն ճառագայթումը պոտենցիալ սահմանափակում է դրա հետագա օգտագործումը:

18-ֆտորդեզօքսիգլյուկոզային պոզիտրոն-էմիսիոն ՀՀ (18-ՖԴԳ ՊԷՀ/ՀՀ, 18F-FDG PET/CT). ՊԷՀ-ը վիզուալացնում է գլյուկոզի նյութափոխանակության ակտիվությունը, վերլուծելով պոզիտրոնների ինտենսիվությունը, և կարող է հայտնաբերել մետաստազները նորմալ չափի հանգույցներում: Չարորակ բջիջների մեծ մասը տարբերվում է բարորակներից գլիկոլիզի բարձր արագության մակարդակով: Թեև որոշ չարորակ տեսակներ բնութագրվում են նյութափոխանակության նորմալ կամ ցածր արագությամբ [25], մեթոդի հիմնական սահմանափակումը պատկերի համեմատաբար ցածր տարածական լուծաչափն է [26]: ՀՀ-ինտեգրված ՊԷՀ-ը հաղթահարում է այս թերությունը՝ լրացնելով ՊԷՀ-ի ֆունկցիոնալությունը բարձր լուծաչափով ՀՀ պատկերներով: Արդյունքում, 18F-FDG-PET/CT-ն ավելի ճշգրիտ է ավշահանգույցների պատկերման համար, քան այս մեթոդներն առանձին-առանձին [27]: Վերջին նախակլինիկական հետազոտություններում 18F-FDG-PET-ը զուգակցվել է ՄՌՇ-ի հետ [28], որն ապահովում է փափուկ հյուսվածքների պատկերի բարձր տարածական լուծաչափ (3 մմ) առանց ճառագայթման ազդեցության: Տեխնիկայի այս համադրությունը խոստումնալից է և կարող է մեծ ազդեցություն ունենալ ավշահանգույցների պատկերման ապագայի վրա: Մեթոդը մնում է խոստումնալից չարորակ հիվանդությունների ախտորոշման գործում, սակայն սահմանափակվում է ավշահանգույցների տեսապատկերմամբ և չի տրամադր-

րում սովյալներ լիմֆոդենաժի վերաբերյալ: Եվ հաշվի առնելով մեթոդների համադրության տեխնիկական բարդությունը և բարձր արժեքը, այն հարմար չէ վերը նշված խնդիրները լուծելու համար:

Մագնիսառեզոնանսային լիմֆոգրաֆիա (ՄՌԼԳ, MRLG). տրամադրում է մանրամասն անատոմիական և ֆունկցիոնալ տեղեկատվություն՝ պատկերի բարձր որակով և տարածական լուծաչափով: Ախտորոշման արդյունքները բարելավելու համար 2008 թ. առաջարկվեց [29] օգտագործել հատուկ կոնտրաստանյութ՝ գերպարամագնիսական երկաթի օքսիդ, որը մեծացնում է մետաստազավորված ավշահանգույցներն առողջներից տարբերակելու ունակությունը: Այս կոնտրաստով ՄՌԼԳ-ն ցույց տվեց ավշանոթների և ավշահանգույցների տեսապատկերման բարձր սպեցիֆիկություն: Մետավերլուծությունը ցույց է տվել, որ ՄՌԼԳ-ի զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը, համապատասխանաբար, կազմում են 90% և 96% [30]: Կոնտրաստանյութերի և ՄՌՇ-ի բարելավումները հնարավորություն կտան հետագայում բարելավելու դրա արդյունավետությունը այս ոլորտում: Այնուամենայնիվ, մեթոդը ռադիոակտիվ է և թույլ չի տալիս իրական ժամանակում ԱՀ-ի դիտարկումը:

Կոնտրաստով ուժեղացված ՌԻՁՀ (ԿՈՒՁՀ, CEUS). սովորական ՌԻՁՀ-ն ոչ ինվազիվ է և առաջարկում է հետազոտվող դաշտի բազմաշերտ և բազմանկյուն պատկերներ: Կան զեկույցներ [31] սովորական ՌԻՁՀ-ով չարորակ ավշահանգույցների տեսապատկերման մասին, սակայն, ընդհանուր առմամբ, արդյունքները կլինիկորեն այնքան էլ գոհացուցիչ չեն: ԿՈՒՁՀ-ն դրսևորում է առավելություններ ախտահարված ավշահանգույցների տեսապատկերման հարցում [32]: Բայց, ցավոք, ՌԻՁՀ-ի համար օգտագործվող կոնտրաստանյութերի անվտանգությունն ապացուցված չէ, և հետագա հետազոտությունների կարիք կա:

Մերձինֆրակարմիր սպեկտրոսկոպիա (ՄԻԿՍ, NIR). դեղորայքի հետազոտության զարգացման հաջորդ քայլը ճապոնացի վիրաբույժների կողմից ՄԻԿՍ-ի մշակումն է՝ օգտագործելով ԻՅԿ մարկերը [33-35]: Վերջինս ջրալույծ միացություն է և լայնորեն օգտագործվում է սրտային արտանետման գնահատման, անոթագրության, ակնաբուժության և պլաստիկ վիրաբուժության համար: ԻՅԿ-ն եռկարբոնիանինային ներկ է, որի կլանման և արտացոլման սպեկտրը գտնվում է ինֆրակարմիր տիրույթում. կլանումը՝ 790-805 նմ, արտացոլումը՝ 825-835 նմ: Ի տարբերություն տեսանելի լույսի, ինֆրակարմիր ճառագայումը

Աղյուսակ 1. Ավշային համակարգի տեսապատկերման մեթոդներ

	Բնութագրեր և առավելություններ						
	Ավշանոթների տեղակայում	Ավշահանգույցների տեղակայում	Իրական ժամանակում	Միջնաշրջանի վիզուալացում	Ռադիոակտիվություն	Կիրառման բարդություն	Շարժական
Ավշանոթագրություն/լիմֆանգիոգրաֆիա	+	+	-	+	+	+	-
Լիմֆոսցինտիգրաֆիա – ԼՍԳ	-	+	-	+	+	+	+
Միաֆոտոն էմիսիոն համակարգչային շերտագրություն – ՄՖԵՀՀ, SPECT	+	+	-	+	+	+	-
18-ֆտորդեզօքսիգլյուկոզային պոզիտրոն-էմիսիոն-ՀՀ – 18-ՖԴԳ ՊԷՇ/ՀՀ, 18F-FDG-PET/CT	-	+	-	+	+	+	-
Մագնիսառեզոնանսային լիմֆոգրաֆիա – ՄՌԼԳ, MRLG	+	+	-	+	-	+	-
Կոնտրաստով ուժեղացված ուլտրաձայնային հետազոտություն – ԿՈՒՁՀ, CEUS	-	+	-	+	-	-	+
Մերձինֆրակարմիր սպեկտրոսկոպիա ինդոցիանին կանաչով – ՄԻԿՍ ԻՅԿ-ով, ICG NIR	+	+	+	+	-	-	+

գայթումը ավելի լավ է թափանցում պիզմենտ պարունակող հյուսվածքների միջով (պիզմենտային էպիթելի մեյանինի հատիկներ):

Որպես լուծույթ օգտագործվում է ներարկման ԻՑԿ, որը որպես կայունացուցիչ պարունակում է նաև կալիումի յոդիդի 5% լուծույթ: Այն յոդի անօրգանական ձևն է, և մինչ օրս օրգանական յոդի նկատմամբ ալերգիկ հիվանդների մոտ ալերգիկ ռեակցիաների դեպքեր չեն արձանագրվել: ԻՑԿ-անոթազրույթունը հակացուցված է լյարդի ֆունկցիայի խանգարմամբ, հիպերթիրեոզով, խեցգետնակերպերի և փափկամարմինների նկատմամբ ալերգիա ունեցող հիվանդների մոտ: Ներկանյութը չի անցնում ընկերքի միջով, սակայն հղիության ընթացքում դրա օգտագործման հետ կապված ուսումնասիրություններ չեն իրականացվել [36]:

Երբ ԻՑԿ-ի միկրոչափաբաժինները ներմաշկային եղանակով ներարկվում են լիմֆոդենոմաթի հեռավոր հատվածներում (0,025 մգ/0,1 մլ յուրաքանչյուր ներարկման տեղամասի համար): ԻՑԿ-ն կապվում է ալբումինի հետ. այս միացությունը հատուկ ներծծվում է ԱՀ-ի կողմից և ֆյուլոբեսցենտային պատկերն արտացոլվում է էկրանին: Ավշագրության այս մեթոդը կարող է ճանաչել ավշանոթները՝ հայտնաբերելով մերձինֆրակարմիր ճառագայթումը մակերևույթից մինչև 10-12 մմ խորության վրա գտնվող հյուսվածքներում [37]:

Ներվիրահատական պայմաններում ներարկվող ԻՑԿ-ն ներծծվում է ԱՀ-ում և իրական ժամանակում հնարավորություն է տալիս վիզուալացնել ոչ միայն ավշահանգույցները, այլև ավշանոթները՝ թույլ տալով հետևել ներարկման տեղամասից աշվի արտահոսքին առանց որևէ կտրվածքի [38]: Ի վերջո, մեթոդը տարբերվում է մի շարք կիրառվողներից ռադիոակտիվ իզոտոպի օգտագործման բացակայությամբ:

Աղյուսակ 1-ից երևում է, որ ԻՑԿ մարկեր կիրառող մեթոդներից ՄԻԿՍ-ի վիզուալացման համակարգն ամենահարմարն է մեր հետաքրքրության ոլորտի համար: Ելնելով դրանից՝ ստորև ներկայացվում է ՄԻԿՍ-ի ավելի մանրակրկիտ վերլուծությունը:

ՄԻԿՍ-Ի ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԱՎՇԱՅՏՈՒՑԻ/ԼԻՄՖԵԴԵՄԱՅԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵՋ

ՄԻԿՍ-ի միջոցով լիմֆեդեմայի կլինիկական գնահատումը մակերեսային ֆունկցիոնալ ավշային անոթների և հանգույցների հայտնաբերմամբ ու հետազոտմամբ տեխնիկապես հեշտ է, նվազագույն ինվազիվ և ճշգրիտ: Օգտան և համահեղ. (2007) նշում են ավշանոթների

հաջող դիտարկումը երկրորդական լիմֆեդեմայով հիվանդների մոտ՝ օգտագործելով այս մեթոդը ներվիրահատական եղանակով, իրական ժամանակում [39]: Հողվածում հեղինակները ցույց են տալիս մեթոդի գերազանցությունը ԼՍԳ-ի նկատմամբ, և 112 հիվանդների համեմատական ուսումնասիրության համաձայն՝ պարզում, որ մեթոդն ավելի զգայուն է վերին վերջույթի երկրորդական լիմֆեդեմայի ախտորոշման հարցում [39]: Մեթոդի օգնությամբ հաջողությամբ մշակվել և ներդրվել է լիմֆեդեմայի դասակարգման համակարգը [40-41], որտեղ հեղինակները, ուսումնասիրելով 72 հիվանդի ստորին վերջույթները, արդյունքում առաջարկել են վերջույթների վիճակի 12 աստիճան՝ հաշվի առնելով լիմֆոդենոմաթի բնութագրերը:

Լիմֆեդեման կարող է լինել ինչպես վիրահատության, այնպես էլ ճառագայթային թերապիայի բարդություն, և կարող է հատկապես թուլացնել այն տարածքներում, որտեղ բուժման տարբերակները սահմանափակ են: Թեև վերին և ստորին վերջույթների լիմֆեդեման կարող է արդյունավետ բուժվել մեխանիկական լիմֆոդենոմաթով, գլխի և պարանոցի շրջանի լիմֆեդեմայի դեպքում պրոքսիմալ ավշահոսքի ուղղակի սեղմումը դժվար է:

ՄԻԿՍ մեթոդը, ապահովելով ֆունկցիոնալ ավշանոթների տեսապատկերում, հնարավորություն է տալիս իրականացնել արդյունավետ մեխանիկական լիմֆոդենոմաթ: Իրենց իրապարակման մեջ Յ.Ռ. Վան դեր Վորստը և համահեղ. (2011) հաղորդում են մեթոդի գերազանցության մասին՝ գոյություն ունեցողների նկատմամբ, և նշում ԱՀ-ի մասին ավելի ճշգրիտ և մանրամասն տեղեկություններ ստանալու հնարավորությունը [42]:

S. Յամամոտոն և համահեղ. (2011) իրականացրել են ԱՀ-ի ուսումնասիրություն՝ օգտագործելով ՄԻԿՍ մեթոդը ԻՑԿ մարկերով [43]: Հետազոտությանը մասնակցել են հիվանդներ, որոնք քաղցկեղի բուժում են անցել գինեկոլոգիական և ուրոլոգիական բաժանմունքներում՝ առանց ստորին վերջույթների լիմֆեդեմայի ախտանիշների: ՄԻԿՍ-ով անախտանշան վերջույթները հետազոտելիս մաշկի մեջ հայտնաբերվել է ավշի հետհոսք: Հեղինակները եզրակացրել են, որ սա գաղտնի փուլում լիմֆեդեմայի վաղ նշան է. 28 հիվանդի մոտ հետազոտված 56 վերջույթներից 19-ի մոտ նկատվել են գաղտնի անախտանշան լիմֆեդեմայի նշաններ:

Կարելի է եզրակացնել, որ վաղ լիմֆեդեմայի ախտորոշման ՄԻԿՍ մեթոդը համապարփակ է և չունի նմանակներ: Հ. Սաումին և համահեղ.

(2012) նշում են, որ ՄԻԿՍ-ն օգտակար է լիմֆեդեմատոզ թևի գործող ավշանոթները գտնելու համար, որոնցում նորմալ ավշային կառույցները կարող են էականորեն փոփոխված լինել և նաև ընդգծում են, որ մեթոդի կիրառումը կարող է բարելավել ավիշ-երակային շունտավորման արդյունքները [44]:

ՄԻԿՍ-Ի ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՉԱՐՈՐԱԿ ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ

Քաղցկեղով հիվանդների մոտ դիսեկցիա հաճախ կատարվում է ՊԱՀ-ի տեղորոշման և բիոպսիայի համար, նույնիսկ կլինիկական և ճառագայթային NO փուլով հիվանդների մոտ: Այս հիվանդների ≈25%-ի մոտ հայտնաբերվում են ավշահանգույցների մետաստազներ [45]: Գործընթացը հիմնված է այն տեսության վրա, որ ուռուցքից հոսքը հաջորդաբար անցնում է ավշահանգույցների առաջին մակարդակ (այսինքն՝ ՊԱՀ), այնուհետև դեպի մնացած ավշահանգույցների ավազան:

Կրծքագեղձի քաղցկեղի դեպքում ռադիոկոլոիդների օգտագործումը կարելի է համարել ՊԱՀ-երի հայտնաբերման ոսկե ստանդարտ: Այնուամենայնիվ, ռադիոկոլոիդների թերությունները իրական ժամանակի պատկերների բացակայությունն են և միջուկային բժշկության լրացուցիչ անձնակազմի անհրաժեշտությունը:

Կան հրապարակումներ կեղծ բացասական ազդանշանային հանգույցների առկայության մասին: Հիմնվելով գրականության տվյալների վրա՝ Յ.Ռ. Վան դեր Վորստը և համահեղ. (2013) անդում են, որ 3 հիվանդից 1-ի մոտ ուռուցքային բջիջները հայտնաբերվում են ոչ ՊԱՀ-ում, մինչդեռ ՊԱՀ-ի բիոպսիան բացասական է լինում: Այս կեղծ բացասական ազդանշանային հանգույցների պատճառը մնում է անհասկանալի: Հնարավոր բացատրությունն այն է, որ կան լիմֆոդենաթի մի քանի մոդելներ, և մեզ հայտնի ՊԱՀ-ը կարող է կեղծ բացասական պատասխան տալ: ՊԱՀ-ի բացասական բիոպսիայից հետո մեկնումայի ռեցիդիվով հիվանդները ավելի կարճ ապրելիություն են ունենում՝ համեմատած ՊԱՀ-ի դրական բիոպսիայով հիվանդների հետ [46]: Ըստ գրականության տվյալների, կեղծ բացասական պատասխանի հնարավոր պատճառները կարող են լինել անբավարար ռադիոգրաֆիկ տվյալները, ուսումնասիրված հանգույցի սխալ հյուսվածաբանական գնահատումը և վիրաբույժի սխալը ՊԱՀ-երի նույնականացման հարցում [47,48]: Հետազոտությունը ցույց է տվել, որ վերին վերջույթի մեկնումայով հիվանդների 28%-ն ունեցել է ՊԱՀ-

երի մի քանի լողավազան [49]: Յ. Մատտնը և համահեղ. (2008) հրապարակել են գլխի և պարանոցի մեկնումայի դեմ դեղամիջոցների ուսումնասիրություն, որտեղ նրանք այնդում են, որ ՊԱՀ-ի մի քանի լողավազաններ կան, ինչը մեծացնում է բիոպսիայի դեպքում կեղծ բացասական պատասխանի վտանգը [50]:

ԻՅԿ-ով ՄԻԿՍ-ը հաջողությամբ օգտագործվել է կրծքագեղձի քաղցկեղով, մեկնումայով, արգանդի վզիկի քաղցկեղով և այլ չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների մոտ ՊԱՀ-եր հայտնաբերելու համար [42,51-53]: Տեսապատկերման այս մեթոդը խոստումնալից է ՊԱՀ-ի ներվիրահատական ավելի ճշգրիտ նույնականացման համար: Այն որոշիչ դեր ունի մետաստազների ախտորոշման գործում և լայնորեն կիրառվում է այնպիսի չարորակ նորագոյացությունների ախտորոշման մեջ, ինչպիսիք են կրծքագեղձի քաղցկեղը [54], մեկնուման [55] և ստամոքսի քաղցկեղը [56]:

Իհարկե, ԱՀ-ի տեսապատկերման գործընթացում ընտրության մեթոդը մնում է ԼՍԳ-ն, սակայն որոշ ուսումնասիրություններում դրա զգայունությունը ցածր է՝ պայմանավորված լիմֆոդենաթի ընդհանուր ընդունված ուղիներից շեղվելու առկայությամբ [57]: Ճշգրիտ անատոմիական դիրքավորումը կարելի է ձեռք բերել ՄԻԿՍ մեթոդի միջոցով. այս պարզ և ճշգրիտ մեթոդը վերջերս ավելի ու ավելի է կիրառվում գործնականում: Դ. Մուրավան և համահեղ. (2009) ցույց են տվել մեթոդի գերազանցությունը կրծքագեղձի քաղցկեղի դեպքում ռադիոկոլոիդային համեմատ [58]: Ք. Հիրխեն և համահեղ. (2010) ցույց են տվել, որ այս մեթոդով ՊԱՀ-ի հայտնաբերումն ուղիղ աղիքի քաղցկեղի դեպքում ունի զգալիորեն ավելի բարձր հայտնաբերման մակարդակ (83%), քան ռադիոնուկլիդներ օգտագործող մեթոդները (75%) [59]: Կան նաև տվյալներ կրծքագեղձի (97,7%) և հաստ աղիքի քաղցկեղի (96%) դեպքում ՊԱՀ-ի հայտնաբերման բարձր մակարդակի մասին [60,61]: Այսպիսով, աճող թվով ուսումնասիրություններ ցույց են տալիս, որ ԻՅԿ մարկերով ՄԻԿՍ-ն ընտրության օպտիմալ մեթոդ է ՊԱՀ-ի նույնականացման համար:

Մ.Բ. Օլրիչն ու համահեղ. (2012) ցույց են տվել, որ ԻԿՅ-ի տարբեր կոնցենտրացիաների օգտագործումը ինֆրակարմիր ճառագայթման հետ միասին էական ազդեցություն չի ունենում անոթային կծկման հաճախականության և լիմֆոդենաթի շարժման արագության վրա [62]:

Ն. Ունոն և համահեղ. (2010) հրապարակել են մարդկանց ԱՀ-ի կծկման ֆունկցիայի ուսումնասիրություն՝ օգտագործելով ԻՅԿ մարկերով ֆլյու-

րեսցենտային տեսապատկերում: Հեղինակները պնդում են, որ մեթոդն անվտանգ է, տեխնիկապես հեշտ իրականացվող և խնայող՝ լիմֆոդրենաթի ֆունկցիոնալ բնութագրերը չափելու համար [63]:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ ԵՎ ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Աշխարհահռչակ մի շարք պլաստիկ վիրաբույժներ իրենց աշխատանքում բազմիցս շեշտում են ԱՀ-ի կարևոր դերը նորմալ և ախտաբանական պայմաններում, ինչպես նաև նշում են, որ լիմֆոդրենաթի վասան կանխարգելումը կարևոր տարր է հետվիրահատական բարդությունների կանխարգելման գործում:

Առաջարկվել է ՄԻԿՍ մեթոդը ԻՑԿ մարկերով: Այս համեմատաբար անվտանգ և տեխնի-

կապես հեշտ կատարվող մեթոդը վիրահատարանում թույլ է տալիս իրական ժամանակում տեսապատկերել ԱՀ-ի դինամիկ կարգավիճակը և բացահայտել դրա կառուցվածքային միավորներն ու կանխել դրանց հետագա վասանումը: Սույն հոդվածում բերվեցին ԱՀ-ի տեսապատկերման մեթոդների կիրառման օրինակներ՝ լիմֆոդրենաթի դինամիկ կարգավիճակը ուսումնասիրելու և ՊԱՀ-երի տեղակայումը որոշելու համար: Նկարագրված են ինչպես համաշխարհային պրակտիկայում, այնպես էլ Հայաստանում օգտագործվող կոնտրաստանյութեր:

Հաշվի առնելով ԻՑԿ-ով ՄԻԿՍ մեթոդի հարբերական նոր լինելը՝ դրա հնարավորություններն ու սահմանափակումներն ավելի մանրամասն ուսումնասիրելու և վերլուծելու համար անհրաժեշտ են հետագա հետազոտություններ կլինիկական և փորձարարական պայմաններում:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Выренков ЮЕ, Москаленко ВИ, Москаленко ВВ и др. Роль лимфатической системы в патогенезе воспалительных процессов. методы лимфатической терапии. Вестник Лимфологии. 2014;2:4-10
2. Сапин МР. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах. Морфология. 2007;131:18-22
3. Pessa JE. SMAS fusion zones determine the subfascial and subcutaneous anatomy of the human face: fascial spaces, fat compartments, and models of facial aging. *Aesthet Surg J*. 2016;36:515-26
4. Mottura AA. Face lift postoperative recovery. *Aesthetic Plast Surg*. 2002;26:172-80
5. Mendelson BC. Facelift anatomy, SMAS, retaining ligaments and facial spaces. In: Aston J, Steinbrech DS, Walden JL, eds. *Aesthetic Plastic Surgery*. London: Saunders Elsevier; 2009:53-72
6. Адамян РТ, Миланов НО, Юршевич ЭН и др. Устранение рубцовых деформации лица с применением пластики местными тканями на основе представлений о кровоснабжении и лимфооттоке. Клиническое наблюдение. *Анналы Пластической, Реконструктивной и Эстетической Хирургии*. 2008;2:39-46
7. Meade RA, Teotia SS, Griffith LK, Barton FE. Facelift and patterns of lymphatic drainage. *Aesthet Surg J*. 2012;32:39-45
8. Pan WR, Suami H, Corlett RJ, Ashton MW. Lymphatic drainage of the nasal fossae and nasopharynx: preliminary anatomical and radiological study with clinical implications. *Head Neck*. 2009;31:52-57
9. Aselli G. De lactibus sive lacteis venis. Milan, Italy: J. B. Bidellius; 1627
10. Nuck A. Adenographia curiosa et uteri foeminei anatomico nova. Lugduni Batavorum: P. vander Aa; 1692
11. Sappey PC. Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques consideres chez l'homme et les vertebres. Paris: Adrien Delahaye; 1874

12. Kinmonth JB. Lymphangiography in man; a method of outlining lymphatic trunks at operation. *Clin Sci (Lond)*. 1952;11:13-20
13. Carlson GW, Murray DR, Lyles RH et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of cutaneous head and neck melanoma. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115:721-8
14. Soto-Miranda MA, Suami H, Chang DW. Mapping superficial lymphatic territories in the rabbit. *Anat Rec (Hoboken)*. 2013;296(6):965-970
15. Alitalo A, Detmar M. Interaction of tumor cells and lymphatic vessels in cancer progression. *Oncogene* 2012;31:4499-508
16. Castenholz A. Structure of initial and collecting lymphatic vessels. In: Olszewski WL, editor. *Lymph stasis: Pathophysiology, diagnosis and treatment*. Boca Raton: CRC Press; 1991:15-42
17. Xiong L, Engel H, Gazyakan E et al. Current techniques for lymphatic imaging: State of the art and future perspectives. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40:270-6
18. Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:324-31
19. Лелягин АЮ, Тулупов АА, Савелов АА и др. Использование МР-томографии для оценки лимфатической системы. *Вестник НГУ*. 2005;3:71-83
20. Li JH, He NS. Prevention of iodinated contrast-induced nephropathy. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124:4079-82.
21. Nawaz K, Hamad MM, Sadek S et al. Dynamic lymph flow imaging in lymphedema. Normal and abnormal patterns. *Clin Nucl Med*. 1986;11:653-8
22. Szuba A, Strauss W, Sirsikar SP, Rockson SG. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nucl Med Commun*. 2002;23:1171-5
23. Petersson J, Sánchez-Crespo A, Larsson SA, Mure M. Physiological imaging of the lung: single-photon-emission

- computed tomography (SPECT). *J Appl Physiol* (1985). 2007;102:468-76
24. Roarke MC, Nguyen BD, Pockaj BA. Applications of SPECT/CT in nuclear radiology. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 191:W135-50
25. Sung YM, Lee KS, Kim B-T et al. Lobar mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung showing negative FDG uptake on integrated PET/CT. *Eur Radiol*. 2005;15:2075-8
26. Tong S, Alessio AM, Kinahan PE. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges. *Imaging Med*. 2010;2:529-45
27. Hicks RJ, Ware RE, Lau EWF. PET/CT: will it change the way that we use CT in cancer imaging? *Cancer Imaging*. 2006;6:S52-62
28. Bisdas S, Nägele T, Schlemmer HP et al. Switching on the lights for real-time multimodality tumor neuroimaging: The integrated positron-emission tomography/MR imaging system. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(4):610-4
29. Azoulay R, Olivier P, Baud O et al. USPIO (Ferumoxtran-10)-enhanced MRI to visualize reticuloendothelial system cells in neonatal rats: feasibility and biodistribution study. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:1046-52
30. Wu L, Cao Y, Liao C, Huang J, Gao F. Diagnostic performance of USPIO-enhanced MRI for lymph-node metastases in different body regions: a meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2011;80(2):582-9
31. Tregnaghi A, De Candia A, Calderone M et al. Ultrasonographic evaluation of superficial lymph node metastases in melanoma. *Eur J Radiol*. 1997;24:216-21
32. Laghi F, Catalano O, Maresca M et al. Indeterminate, subcentimetric focal liver lesions in cancer patients: additional role of contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall Med*. 2010;31:283-8
33. Kitai T, Inomoto T, Miwa M, Shikayama T. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer*. 2005;12:211-5
34. Unno N, Inuzuka K, Suzuki M et al. Preliminary experience with a novel fluorescence lymphography using indocyanine green in patients with secondary lymphedema. *J Vasc Surg*. 2007;45:1016-21
35. Koshima I. Intraoperative lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema. *Ann Plast Surg*. 2007;59:180-4
36. Дитмар С, Хольц ФГ. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии атлас. ГЭОТАР-Медиа; 2011:224 с
37. Suami H, Chang DW, Yamada K, Kimata Y. Use of indocyanine green fluorescent lymphography for evaluating dynamic lymphatic status. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:74e-76e
38. Maus EA, Tan IC, Rasmussen JC et al. Near-infrared fluorescence imaging of lymphatics in head and neck lymphedema. *Head Neck*. 2012;34:448-53
39. Ogata F, Narushima M, Mihara M et al. Intraoperative lymphography using indocyanine green dye for near-infrared fluorescence labeling in lymphedema. *Ann Plast Surg*. 2007;59:180-4
40. Mihara M, Hara H, Araki J et al. Indocyanine green (ICG) lymphography is superior to lymphoscintigraphy for diagnostic imaging of early lymphedema of the upper limbs. *PLoS One*. 2012;7:e38182
41. Mihara M, Hayashi Y, Hara H et al. High-accuracy diagnosis and regional classification of lymphedema using indocyanine green fluorescent lymphography after gynecologic cancer treatment. *Ann Plast Surg*. 2014;72:204-8
42. van der Vorst JR, Hutteman M, Gaarenstroom KN et al. Optimization of near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping in cervical cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21:1472-8
43. Yamamoto T, Matsuda N, Doi K et al. The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:314e-321e
44. Suami H, Chang D, Skoracki R et al. Using indocyanine green fluorescent lymphography to demonstrate lymphatic architecture. *J Lymphoedema*. 2012;7:25-9
45. Sheahan P, O'Keane C, Sheahan JN, O'Dwyer TP. Effect of tumour thickness and other factors on the risk of regional disease and treatment of the N0 neck in early oral squamous carcinoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28:461-71
46. van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP et al. Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping of the oral cavity in head and neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2013;49:15-9
47. Miller MW, Vetto JT, Monroe MM et al. False-negative sentinel lymph node biopsy in head and neck melanoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;145:606-11
48. Sondak VK, Zager JS. Who is to blame for false-negative sentinel node biopsies in melanoma? *Ann Surg Oncol*. 2010;17:670-3
49. Vidal-Sicart S, Pons F, Piulachs J et al. Mid-arm sentinel lymph nodes showing surprising drainage from a malignant melanoma in the forearm. *Clin Nucl Med*. 1998;23:273-74
50. Mattsson J, Bergkvist L, Abdiu A et al. Sentinel node biopsy in malignant melanoma: Swedish experiences 1997-2005. *Acta Oncol*. 2008 ;47 :1519-25
51. Hutteman M, Mieog JS, van der Vorst JR et al. Randomized, double-blind comparison of indocyanine green with or without albumin premixing for near-infrared fluorescence imaging of sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;127:163-70
52. Hutteman M, van der Vorst JR, Gaarenstroom KN et al. Optimization of near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping for vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:89.e1-89.e895
53. Mieog JS, Troyan SL, Hutteman M et al. Toward optimization of imaging system and lymphatic tracer for near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2483-91
54. Aguiar PH, Pinheiro LG, Mota RM et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Acta Cir Bras*. 2012;27:912-6
55. Samra S, Sawh-Martinez R, Tom L et al. A targeted approach to sentinel lymph node biopsies in the parotid

region for head and neck melanomas. *Ann Plast Surg.* 2012;69:415-7

56. Gretschel S, Bembenek A, Hünerbein M et al. Efficacy of different technical procedures for sentinel lymph node biopsy in gastric cancer staging. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:2028-35

57. Vidal M, Vidal-Sicart S, Torrents A et al. Accuracy and reproducibility of lymphoscintigraphy for sentinel node detection in patients with cutaneous melanoma. *J Nucl Med.* 2012;53:1193-9

58. Murawa D, Hirche C, Dresel S et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green fluorescence. *Br J Surg.* 2009;96:1289-94

59. Hirche C, Dresel S, Krempien R et al. Sentinel node biopsy by indocyanine green retention fluorescence detection for inguinal lymph node staging of anal cancer: preliminary experience. *Ann Surg Oncol.* 2010a;17:2357-62

60. Hirche C, Murawa D, Mohr Z et al. ICG fluorescence-guide sentinel node biopsy for axillary nodal staging in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010b;121:373-8

61. Hirche C, Mohr Z, Kneif S et al. Ultrastaging of colon cancer by sentinel node biopsy using fluorescence navigation with indocyanine green. *Int J Colorect Dis.* 2012;27:319-24

62. Aldrich MB, Davies-Venn C, Angermiller B et al. Concentration of indocyanine green does not significantly influence lymphatic function as assessed by near-infrared imaging. *Lymphat Res Biol.* 2012;10:20-24

63. Unno N, Nishiyama M, Suzuki M et al. A novel method of measuring human lymphatic pumping using indocyanine green fluorescence lymphography. *J Vasc Surg.* 2010;52:946-52

Possibilities of using modern visualization methods of the lymphatic system in plastic surgery

Literature review

Karen A. Petrosyan, Paruyr A. Antonyan,
Angin A. Khachatryan

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Lymphatic system (LS) visualization methods which are safe and satisfy the requirements of clinicians are very crucial. Currently, more sensitive devices appear and new methods have been introduced. This paper provides a comprehensive analysis of the main existing methods of LS visualization, indicating the possibilities of application in clinical

and experimental conditions, presenting the advantages and disadvantages of the methods. There are two groups of LS visualization methods in general: direct or invasive (lymph-angioscintigraphy) and indirect or minimally invasive (magnetic resonance, radionuclide, ultrasound, fluorescence). The features of the methods are: sensitivity, extension, specificity, and depth of penetration into tissues. This literature review gives a description of contrast agents and methods through which it is possible to visualize the dynamic status of lymphatic drainage and determine the localization of sentinel lymph nodes. We describe the most acceptable visualization method for use in plastic surgery to lower the rate of complications such as edema, bruising and inflammation.

Keywords: *lymphatic system, lymph flow, fluorescence imaging, indocyanine green, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography, positron emission tomography.*

Возможности использования современных методов визуализации лимфатической системы в пластической хирургии

Литературный обзор

Карен А. Петросян, Паруйр А. Антонян,
Ангин А. Хачатрян

Кафедра пластической и реконструктивной хирургии,
Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Х.
Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Методы визуализации лимфатической системы (ЛС), которые безопасны и удовлетворяют требованиям клиницистов, очень важны. В настоящее время появляются более чувствительные устройства и внедряются новые методы. В данной работе проведен всесторонний анализ основных существующих методов визуализации ЛС с указанием возможностей применения в клинических и

экспериментальных условиях, представлены преимущества и недостатки методов. В целом выделяют две группы методов визуализации ЛС: прямые, или инвазивные (лимфангиосцинтиграфия), и непрямые, или малоинвазивные (магнитно-резонансные, радионуклидные, ультразвуковые, флуоресцентные). Особенности методов являются: чувствительность, протяженность, специфичность и глубина проникновения в ткани. В данном литературном обзоре дано описание контрастных веществ и методов, с помощью которых можно визуализировать динамическое состояние лимфооттока и определить локализацию сторожевых лимфатических узлов. Описываемый наиболее приемлемый метод визуализации для использования в пластической хирургии, чтобы снизить частоту осложнений, таких как отек, кровоподтеки и воспаление.

Ключевые слова: *лимфатическая система, лимфодренаж, флуоресцентная томография, индоцианиновый зеленый, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография.*

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES
ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Comparative assessment of sources of dietary salt in Armenia

Hrayr Ts. Aslanyan,* Diana M. Andreatsyan, Narine D. Khachatryan

Laboratory of safety of food and non-food products, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Excessive use of dietary salt is the major cause of high blood pressure (BP), whereas a reduction in salt intake lowers BP, reducing thereby BP-related disease. This paper presents a brief overview of comprehensive reviews and original articles, as well as the World Health Organization reports that highlight the above public health challenge and describe critical elements of successful salt reduction programmes. Also, the study provides experimental data on salt levels in major salt-containing processed foods, commonly consumed in Armenia. Based on average con-

centrations of salt in foods, the average daily intake of salt from products is calculated using the percent product weight as salt multiplied by the estimated average daily intake of the product. Then, the contribution (%) of each product to daily salt intake is estimated. The main sources of salt consumption, such as bread, cheese, processed meat and preserved vegetables are recommended to be targeted for a salt reduction programme in the country.

Keywords: *blood pressure, cardiovascular disease, processed foods, dietary salt, content, consumption, reduction*

INTRODUCTION

It is well established that elevated salt intake increases blood pressure (BP) and thereby increases the risk of cardiovascular disease (CVD) (hypertension, strokes, heart attacks, heart failure) – the leading cause of death and disability worldwide [1-9]. The reduction in salt intake significantly reduces the BP and the risk of associated non-communicable diseases (NCD); it is considered the most cost-effective measure to improve health [1,4,7,10-15]. The current consumption of salt in most countries (9-12 g/day) is still more than is physiologically necessary [12,15-17]. The World Health Organization (WHO) has recommended salt reduction as one of the top three priority actions to tackle the NCD crisis [18]. At the 66th World Health Assembly, it was unanimously agreed that all countries should reduce their salt intake by 30% towards a target of 5 g/day, by 2025 [19]. The Council of the European Union (EU) has provided its support to the EU framework for national salt initiatives to reduce salt intake [20]; most of the EU member states recommend 2.4 g sodium (6 g salt) daily [21].

Salt reduction strategies are highlighted in numerous comprehensive reviews [1,2,14,15,22-25]. By the end of 2015, a total of 75 countries had salt reduction programmes, that include industry engagement to re-formulate products (n = 61), establishment of sodium content targets for foods (n = 39), consumer education (n = 71), front-of-pack labeling schemes (n = 31), taxation on high-salt foods, etc.

Legislative measures related to salt reduction such as mandatory targets, front-of-pack labeling, food procurement policies and taxation have been implemented in 33 countries; 12 – reported reduction in salt intake, 19 – reduced salt in foods, 6 – improvements in consumer knowledge, attitudes or behaviors relating to salt [24]. The majority of programmes apply target-based approach, prioritizing top contributors to daily salt intake, such as bread, cheese, processed meat products, sauces, etc. [1,21,25-30]. Most successful programmes (in the United Kingdom [UK] and Finland) serve as a guide for other countries [2,15,16,22,24,26].

In 2019, at the midpoint towards achieving the WHO target, the progress of the national salt reduction initiatives was reassessed [31]. A total of 96

* Corresponding author: email: hrrair_aslanian@mail.ru. Phone: +37491439407
DOI:10.54235/27382737-2022.v2.2-40. Published online: 30 December 2022

national programmes were identified, representing a 28% increase in the number reported in 2015. About 90% of the initiatives were multifaceted in approach, and 60% had a regulatory component. Approaches include interventions in settings ($n = 74$), food reformulation ($n = 68$), consumer education ($n = 50$), front-of-pack labeling ($n = 48$), and salt taxation ($n = 5$). There has been an increase in the number of countries implementing each of the approaches. The well-functioning programmes are underpinned by effective surveillance systems that monitor population salt consumption patterns and major sources of salt in diet. Nevertheless, many countries still lack data on key areas of salt consumption, such as national salt intake levels and the amounts of salt in local food products. These data are essential for planning a programme that would target the area of greatest weakness and have the greatest impact in terms of health and investment [8,32].

Like many countries, Armenia has been facing a growing NCD burden [33-35]. Over the past 30 years, the NCD prevalence and related mortality in the country have doubled. In 2020, the mortality due to NCDs comprised 80%, and due to four most prevalent NCDs – 70%, with CVD being the lead cause – 47.3%, followed by cancer – 15%, diabetes – 1.3%, chronic obstructive pulmonary disease – 1.1% [35]: factors that account for the most disease burden in Armenia include dietary risks. The country is confronted with excessive salt intake of its population. NCD STEPS Survey (2016) found a mean salt intake at 9.8 g/day among 18-69 aged people: 11 g/day in men, 8.4 g/day in women [33]. In a parallel study, sodium content was measured in urine of reproductive age women: UNaC/UCr (Urinary Na concentration / urinary creatinine) ratios approximated an average sodium intake of 5.5 g/24 h, equivalent to a salt intake of 13.9 g/24 h [29].

The NCD/CVD prevention and control in Armenia is a stated priority: several policy documents call for a comprehensive health system response to reduce the burden of these diseases.¹ Nevertheless, there is a lack of implementable recommendations, on which such a response should be based [34]. The country does not have maximum population salt intake targets. There is no surveillance system to measure, monitor and evaluate population salt consumption patterns and the major sources of salt in the diet; there is a lack of information on the salt content of the main salt-containing foods, commonly consumed in Armenia. Therefore, we conduct-

ed an indicative study to measure, compare and prioritize salt content in various processed foods (PFs), so that policymakers can decide on appropriate priority actions to achieve salt reduction in the country.

MATERIALS AND METHODS

Throughout 2019-2021, a total of 229 samples of 8 groups of salt-containing PFs, such as bread, pasta, cheeses of various types, processed meat products (PMP), intermediates, preserved vegetables/pickles, tomato paste, and butter were collected (included in the study), out of which 194 were delivered to laboratories of the Avdalbekyan National Institute of Health (NIH) and “Standard Dialog” for direct chemical analysis of salt in the products. The remaining 35 samples were tested for salt content by PF industry units, and the results were reported to our study group (we relied on accuracy of data from food manufacturer’s laboratories).

The daily intakes of the above PFs were estimated, and then, once an estimate of salt content for a specific type of product was determined, the average daily intakes of salt from each product or each group of foods were calculated. Four groups of salt-containing PFs – bread products, cheeses, PMPs and pasta – composed > 81% of laboratory samples (186 of 229), due to very large variety of PF types, having specific consumption patterns and saltiness; for these PF groups, weighted averages of salt content were calculated, as well.

1. Bread products. The types of bread commonly consumed in Armenia were classified into three groups – premium wheat bread, first grade wheat bread, and lavash, with consumption levels of 5.59, 1.42 and 1.08 kg/month, respectively; hence, the total consumption of bread per capita per month was 8.09 kg [36], and per day – 270 g. A total of 24 bakeries were randomly selected in Yerevan and nearby marzes: the bread producers were interviewed face-to-face or by phone. The questionnaire included questions on the type of bread produced and the amount of salt added to a 25- or 50 kg bag of flour when making dough. The salt content in 51 samples of finished products was calculated from the baker’s recipe (BR) dividing salt concentration in the flour to 1.25 [22]. Besides, the salt content in bread was assessed through direct measurement. Bread samples – 7 in total – were collected from 7 supermarkets of Yerevan and transported to the NIH laboratory for analysis. The original samples

1 Government Protocol Decrees: a) N3 of 29 Jan 2010; b) N11 of 24 Mar 2011; c) N50 of 27 Nov 2014; d) N4 of 04 Feb 2016, and e) N827-L of 20 May 2021 (arlis.am).

were popular types of bread – “matnakash” (leavened bread, “naan”) and white or brown loafs.

2. Cheese products. To categorize and estimate average daily intake of cheese in Armenia, the following basic facts on cheese consumption were considered:

► In Armenia, 95% of total cheese production is cow milk cheese [37,38]; 85% of consumers prefer domestically produced (saltier) cheeses [39]. Ethnic cheese types are Lori, Chanakh, Chechil and Buried cheese; import substitution is promoted through production of Sulguni, Gouda, Edam, Emmental, Feta, Blue cheese, Cheddar, etc. [37-39]; 60 large and medium-size enterprises and small factories operate in the sector; almost all cheese-makers are engaged in production of Lori and Chanakh cheeses [40].

► On average, people in Armenia consume 10 kg of cheese per year [38,41]. In accordance with ARM-STAT data (2012-2020), the mean \pm standard deviation (SD) is 9.9 ± 0.35 kg/year with standard error of the mean (SEM): 0.26, 95% CI: 9.64–10.16 and coefficient of variation (CV): 3.54%, indicating very low variability of cheese consumption in the country.

► Consumers prioritize semi-soft cheese Lori (66%) and soft Chanakh (26.4%), both aged in brine; for most consumers, Lori cheese has an optimal combination of fat and salt that together with the affordable price makes this type of cheese the market leader [37-39]; Chanakh – the second most popular cheese – is cheaper across the range of all types of cheeses; it has rather salty taste. Far from ratings of the above two types of cheeses, categorized as I and II groups, the remaining types of domestically produced cheeses constitute third, fourth or lower preferences (altogether 7.6%): these are categorized as III group of cheeses – less affordable though having a reasonably low salt content (Sulguni, Chechil, Mozzarella, Gouda, Cottage cheese, etc.).

3. Processed meat products (PMP). Various types of sausages (50 samples) are categorized in three groups according to their specific processing technologies that determine the magnitude of salt contents and consumption levels. The first group makes up 80% of the total PMPs: it includes the most widely consumed, relatively inexpensive types of cooked sausages (Bologna type), weenie sausages, wieners, and similar snacks with reasonably low levels of salt content. The products of the II and III groups are relatively salty products (these contain more natural meat and are relatively expensive products). The consumption levels of these PMP – 12.5 g [36,42] are approximated with the following ratings 8:1:1, or – I group – 80%; II group – 10% and

III group – 10% of the total 12 g PMPs consumed.

4. Pasta. Integrated Living Conditions Survey data [36] indicate rather large consumption of various types of imported and locally produced pasta (macaroni, vermicelli, spaghetti, home-made ethnic noodles – arishta and tatar-boraki) amounting to 0.59 kg per capita per month. These PFs are systemized in three groups using information on their specific type, consumption level and saltiness.

5. Intermediates, preserves/pickles, tomato paste, and butter, composed the rest four (single) groups of PFs with consumption levels of 0.21, 0.81, 0.07 and 0.18 kg/month or 7.0, 27.0, 2.3 and 6.0 g/day, accordingly [36]. These are not classified across food categories within the groups and salt content in limited number of samples for each group is expressed as arithmetic mean, only.

Determination of the concentration of chloride (from sodium chloride) in PFs. The sodium chloride in all PF samples was determined through measurement of the concentration of chloride ion, using titrimetric method (with silver nitrate) in accordance with the following national or EAEU standards:

- AST 35-94 – bread and bakery products, including pasta;
- GOST 3627-81 – dairy products, including cheese and butter;
- GOST 9957-2015 – PMP and intermediates;
- GOST 26186-84 – processed fruit and vegetable products, tomato paste, preserved vegetables.

The final result of analysis for each sample was the arithmetic mean of two parallel measurements. After determining the salt content in the PFs, the average daily intake of salt from each product was calculated using the percent product weight as salt multiplied by the estimated average daily intake of the product. Values are reported as arithmetic mean, SD, SEM (using t test) and, then, the confidence intervals (95% CI) and CV.

RESULTS

Data presented in Table 1 show that salt content in the bread products of the three main categories varies within 1.38 and 1.70 g per 100 g of the product. The weighted average for salt content in this group of PFs composed: $(1.38 \times 69.1\% + 1.52 \times 17.6\% + 1.70 \times 13.3\%) \div 100\% = 1.447 \pm 0.152$ (or ≈ 1.45 g/100 g); this integral figure is close to the average value for the bread of premium group, since the share of premium breads in the total consumption of bread products is the largest (almost 70%).

The measurement of salt in bread samples by direct laboratory analysis showed that the content

Table 1. Average salt levels in breads calculated from “baker’s recipe” in Armenia

Bread category	Consumption, kg/month	% of the total of 8.09 kg/month	Samples, n	Salt content, Mean \pm SD, g/100 g	95% CI	CV, %
I. Premium wheat bread	5.59	69.1%	19	1.38 \pm 0.13	1.31–1.45	9.42
II. First grade wheat bread	1.42	17.6%	15	1.52 \pm 0.20	1.41–1.63	13.16
III. Lavash	1.08	13.3%	17	1.70 \pm 0.20	1.59–1.81	6.47

Abbreviations: CI – confidence interval, CV – coefficient of variation, SD – standard deviation

Table 2. Salt content of various types of cheese in Armenia

Cheese category (group)	Preference rate, %	Samples, n	Salt content, Mean \pm SD, g/100 g	95% CI	CV, %
I. Semi-soft brine cheese of Lori type, market leader (N ^o 1)	66%	25	3.82 \pm 1.53	3.15–4.49	40.1
II. Soft brine cheese of Chanakh type, N ^o 2 bestselling cheese	26.4%	25	4.77 \pm 1.18	4.25–5.29	24.7
III. 10-12 types of locally produced cheeses with low salt content	7.6%	12	1.85 \pm 0.98	1.23–2.47	53.0

Abbreviations: CI – confidence interval, CV – coefficient of variation, SD – standard deviation

Table 3. Salt content in different types of processed meat products (PMP) in Armenia

PMP Category	Consumption, %	Samples, n	Salt content, Mean \pm SD, g/100 g	95% CI
I. Cooked sausages (Bologna type), weenie sausages, wieners, and similar snacks	80%	25	2.33 \pm 0.30	2.20–2.46
II. Cooked-smoked (semi-smoked) sausages	10%	13	3.47 \pm 0.59	3.11–3.83
III. Smoked and dried PMPs – Basturma, Sujukh, raw smoked sausage, raw smoked fillet, neck, etc.	10%	12	6.88 \pm 1.93	5.65–8.11

Abbreviations: CI – confidence interval, SD – standard deviation

of dietary salt in 100 g of “averaged” bread was 1.33 ± 0.31 . This is to a moderate extent less than the estimated value, however, can be considered as a value of the same order, therefore, the results from computational and experimental analyses are approximated as $1.45 + 1.33 = 1.78 \div 2 = 1.39$ g/100 g. Then, based on the indicators of the average daily consumption of bread products in Armenia (270 g/day) and the average concentration of salt in bread (1.39%), the average daily salt intake from bread was calculated: $0.0139 \times 270 = 3.75$ g of salt, which makes 38.3% of the total average daily consumption of salt (9.8 g/day) by the population of the country.

The Table 2 below presents salt levels in different types of cheeses per 100 g. There is a large variation in salt content between different types of cheeses, as well as within the same type of cheese (CV figures are rather high).

The salt levels in popular brine cheeses (categories I and II) are 2-2.5 times higher than in locally produced foreign types of cheeses. On average, the soft brine cheese of Chanakh type (4.77 ± 1.18 g/100 g) contains the highest amounts of salt. However, the weighted average for salt content in the overall cheese product: $(3.82 \times 66\% + 4.77 \times 26.4\% + 1.85 \times 7.6\%) \div 100\% = 3.92 \pm 1.40$ g/100 g is close to the mean level of salt of semi-soft brine cheese Lori, because of its rather large share in cheese consumed in the country.

In Armenia, the average daily per capita consumption of cheese is 27.7 g [36]. Given the percent salt content of typically consumed cheese (3.92%), the average daily salt intake from cheese is estimated to be $0.0392 \times 27.7 = 1.086$ g, which constitutes 11.1% of the mean salt intake (of 9.8 g/day) in the country.

The levels of dietary salt in various types of processed meat products are shown in Table 3. The

Table 4. Salt content in different types of pasta products in Armenia

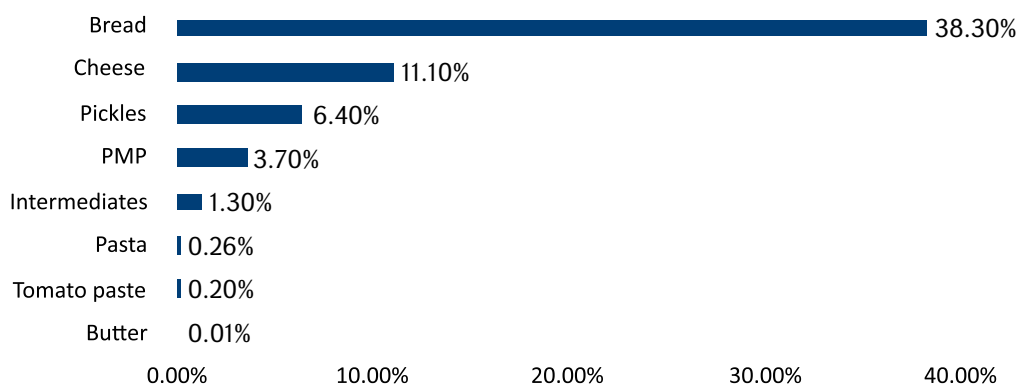
Category of pasta products	Consumption, %	Samples, n	Salt content, Mean \pm SD, g/100 g	95% CI using SEM
I. Traditional macaroni and vermicelli	89.8%	6	0.080 \pm 0.0245	0.058–0.102
II. Spaghetti (data recorded from package labels)	8.5%	3	0.016 \pm 0.0006	0.0156–0.0170
III. Home-made noodles – arishta and tatar-boraki	1.7%	7	3.30 \pm 0.53	2.86–3.74

Abbreviations: CI – confidence interval, SEM – standard error of mean, SD – standard deviation

Table 5. Salt levels in four groups of processed foods in Armenia

Food group	n	Salt content, M \pm SD, g/100 g	95% CI
1. Intermediates (semi-finished & canned meat products, cutlets, meat dumplings)	12	1.80 \pm 0.45	1.51–2.09
2. Pickles (raw fermented homemade and preserved vegetables)	13	2.32 \pm 1.26	1.55–3.09
3. Tomato paste	14	0.86 \pm 0.38	0.64–1.08
4. Creamy and melted butter	4	0.0215 \pm 0.003	0.018–0.025

Abbreviations: CI – confidence interval, SD – standard deviation

**Figure 1.** Relative contribution of processed foods to average daily salt intake

average salt content of different PMPs varies over a very wide range: less salt is found in the group of cooked (“Bologna” type) products (2.33 g/100 g), more – almost 3 times – in the group of smoked and dried PMPs (6.88 g/100 g).²

The weighted average for salt content in PMP group is calculated by formula $(2.33 \times 80\% + 3.47 \times 10\% + 6.88 \times 10\%) \div 100\% = 2.90$ g/100 g. This “averaged” indicator is close to the average of the PMP of the first group, since its share in the total consumption of PMP is 80%. Using the average daily per capita consumption of PMPs in Armenia (12.5 g) and the value of the average percentage of salt in them (2.9 g/100 g or 2.9%), the average daily salt intake from PMP is estimated: $0.029 \times 12.5 = 0.363$ g of salt, which makes up 3.7% of the total average salt intake (9.8 g/day) in the country.

Data on salt content in pasta products, presented in the Table 4, show that traditional types of pasta have highest consumption coefficients (the sum of I and II groups amounts to 98.3%) and lowest saltiness, whereas the home-made noodles are rather salty, as salt is added to them by manufacturers prior to consumer purchase. Yet, the share of the noodles is minor and, therefore, the weighted average for pasta group of PF is rather low: $(0.08 \times 89.8\% + 0.016 \times 8.5\% + 3.3 \times 1.7\%) \div 100\% = 0.13 \pm 0.03$ g/100 g.

Given the average daily per capita consumption of pasta products (19.7 g/day) and the average percentage of salt in them (0.13 g/100 g or 0.13%), the average daily salt intake from pasta is estimated: $0.0013 \times 19.7 = 0.026$ g of salt, which is about 0.26% of the total average salt intake (9.8 g/day) in the country.

² More salt is added to raw material of raw-fermented PMPs to maintain their microbiological stability, since they are not subjected to heat treatment.

Salt levels in the salt-containing products of the rest four groups of PFs, included in our study, are presented in Table 5. It is shown that significant amounts of salt are determined in various types of pickled/preserved vegetables and semi-finished meat products and somewhat less in tomato paste. The level of salt in the butter is not comparable to salt content in other food products and obviously has much less contribution to daily salt intake. Having data on average daily per capita consumption of intermediates, pickles and preserves, tomato paste, and butter, and the average percent salt content in them, the average daily salt intake from them (using the same formula) is estimated as 1.3%, 6.4%, 0.2% and 0.01% of the total average salt intake (9.8 g/day) by population in the country.

To summarize, the estimated salt contents of identified industrially-processed foods jointly with information on their levels of consumption among Armenia's population yielded insight into relative contribution of PFs to average daily salt intake: reflected in a descending order: 38.3% (bread), 11.1% (cheese), 6.4% (pickles), 3.7% (PMP), 1.3% (intermediates), 0.26% (pasta), 0.2% (tomato paste), and 0.01% (butter) (Figure 1). The total contribution (the sum) of the selected PFs to the total average salt intake (9.8 g/day) amounts to 61.3%.

DISCUSSION

In Armenia, the list of salt-containing foods is led by bread – the main staple food in the country – leaving far behind other key salt-containing PFs, such as cheese, pickles, and processed and semi-finished meat products.

Bread is classed as a staple food worldwide and has been found to be a major source of dietary sodium [1,21,22,26,28]. In Europe, per capita consumption of bread products (23 countries surveyed) is in average 170 g/day [22]. It is high in Turkey (411 g/day), followed by Bulgaria and Cyprus with 266 and 203 g/day, respectively. Less bread is consumed in the UK, Slovenia, Italy, Austria, Spain, Belgium, Switzerland and France – 101, 107, 121, 126, 126, 129, 132 and 137 g/day, respectively. In the rest 12 countries, this indicator is in the range of 142-192 g/day. The amount of bread consumed daily in Armenia (295 g in 2018 and 270 g in 2020) is more than in most countries of the European Region; it is very close to bread consumption levels (around 300 g) in the countries of the Mediterranean Region [1].

Bread is in the focus of salt reduction strategies, since it provides the highest share (20-25%) of salt

compared to other PFs [21,22,24,43]. In the UK [16], the salt content in bread between 2001 and 2011 was reduced by 20% (from 1.23 to 0.98 g/100 g), although, it remains the largest source of salt in the diet, providing 1/5 of the salt intake coming from PFs, only [26]. In Ireland, Belgium, France and Spain, bread accounts for 25.9%, 24.8%, 24.2% and 19.1% shares of the total salt consumed by respective country population [22]. Bread is also the leading salt supplier in countries such as New Zealand (26%) and Australia (20%) [26].

In the Mediterranean Region (8 countries surveyed), the average salt content in bread is 0.76 g/100 g, ranging from 0.43 g/100 g in Jordan to 1.24 g/100 g in Tunisia with relative contribution of bread to average daily salt intake from 1.3 g (12.5%) to 3.7 g (33.5%), respectively [1]. Kuwaitis consume about 12-15 g of salt per day, which is one of the main reasons for the high prevalence of hypertension in the country: the health authorities are taking drastic measures to reduce the salt content in bread – the leading source of salt in the diet of the population (Kuwait's experience is being adopted by Qatar and Bahrain) [25]. In principle, bread is a key target for population-wide salt reduction as an integral component of public health efforts to prevent CVD, stroke, and other NCDs [1,16,21,22,26,30].

In Armenia, the total average salt intake from bread is rather high (3.75 g, 38.3%) compared to the contribution of bread in salt intakes in many countries in the European and Eastern Mediterranean regions due to both relatively high salt density in bread and high level of consumption of bread in the country. It is obvious that bread should be the key target in the national salt reduction strategy.

Salt content in cheese in Armenia is high, though it varies considerably between different types of cheeses. Salt levels of widely consumed popular brine cheeses are much higher (2-2.5 times), than salt content of locally produced foreign types of cheeses (1.85 g/100 g): the latter are similar to those observed in the UK, the Netherlands and several other countries [27,28,44]. Armenians consume in average some 10 kg of cheese per year, which is twice less than the amount of the product eaten by citizens in EU countries (20 kg) [45]. With its high salt density (3.92 g/100 g), still, cheese tangibly contributes to salt intake of the population: the relative contribution of cheese to average daily salt intake in Armenia (11.1%) exceeds the share that cheese contributes to salt intake in many other countries, such as the UK, the US, Australia, New Zealand and Canada [27]. These countries are

known of their long and successful history of implementing salt reduction programmes with reduction targets, set for salt-containing foods, including many types of cheese products.

Large amounts of dietary salt are determined in PMPs (highest in dry fermented sausages/meat snacks) and intermediates. Weighted average for salt content in PMPs (2.90 g/100 g) in Armenia is almost twice higher than the similar indicator in a number of EU countries [46–48]. However, these two PF groups together provide only 5% of salt intakes in the country, whereas, the PMPs themselves are among main sodium contributors to national diets elsewhere: e.g., in Europe (overall) – 16.3% [49], in Spain – 27% [28], in Serbia – 26.9% [50], in Australia – 10% [51]. Relatively low percentage of contribution of PMPs to salt intake in Armenia is attributable to their low level of consumption (12.5 g of PMPs per day compared with 54.7 g/day of the same food group in Serbia [50]). Yet, PMPs and intermediates provide in combination almost half a gram of salt to our diets. Therefore, they can be targeted, helping to lower the levels of the total dietary salt consumed.

Alongside with a number of salt-containing PFs (bread, cheese and sauces), the pickles are on the list of major sources of dietary salt [52,53]. In Armenia, with average salt content at 2.32 g/100 g and consumption level of 27 g/day, the pickled foods provide 6.4% of relative contribution of PFs to our average daily salt intake (that is another 626 mg of salt per day). Salt content in pickles does not change much from country to country, as it cannot be reduced considerably when making brined/fermented pickles [54]. The difference between countries in salt intake through pickles is attributable rather to the levels of consumption of the product. Hence, reduction strategy is focused on their limited consumption, substitution with less salty options, public awareness and education, consumer-friendly labeling, etc. [52].

Chlorides are in a certain amount present in the raw material of tomato paste – in tomatoes; however, their higher concentration indicates added salt [55]. In this study, the concentration of salt at 0.86 g/100 g (or 0.86%) slightly exceeds the standard of 0.7% set by GOST 3343-2017 (use of salt in the production of concentrated tomato products is not allowed). But, since the average daily per capita consumption of tomato paste is only 2.3 g, this product does not make a significant contribution (< 0.22%) to the total amount of salt consumed by the population. Obviously, there is no need to offer any special salt reduction measure for tomato paste: it would be enough to follow the requirements of the GOST, aiming avoiding a very

small, but still excessive portion of salt, entering the body through this PF.

Pasta products are regularly consumed in large amounts [56]. Except instant noodles, uncooked pasta products make a food group with relatively low salt content (20–80 mg/100 g). Nevertheless, significant amount of salt is taken up by the food during boiling in salted water. The content of sodium in pasta cooked with different levels of salt increases approximately linearly, from 2- to 10-fold, depending on the amount of salt added to the cooking water [57]. Apparently, the relative contribution of pasta to salt intake will be far above of the share of 0.26%, estimated in this study (especially from pasta-based ready-to-eat dishes seasoned with pasta sauces). This must be further specified, aiming to yield helpful information for setting guidance for caterers involved in food provision to schools and public sector institutions.

Minor content of salt in the butter (0.0215 g/100 g or 21.5 mg per 100 g of the product) and its low consumption level in Armenia (6 g/day), compared with 27 EU countries (12 g/day) [58], are apparently the main reasons for estimated low contribution of this PF to salt intake in the country (0.01%). The WHO [7] has provided examples of sodium content in various foods/food groups, among which there is a line for butter/margarine with sodium content of 0.5 g/100 g (i.e. 1.25 g of salt per 100 g of the product). It is obvious that further work is needed to specify the content of salt in butters of various types and brands (though its low consumption level will keep the contribution of the butter to the population daily salt intake around 0.3%).

CONCLUSION

More than 60% of salt consumed in Armenia comes from processed foods and is added by food manufacturers prior to consumer purchase. Bread is the basic component of the diet and a key source of the dietary salt, consumed by the population of the country. Interventions to reduce population salt intake should target reduction of salt in bread. The amount of salt added to bread should be standardized and relevant regulations developed to guide bakers. Setting an upper limit for salt content in wheat bread including lavash (Armenian bread) at 1.0% is strongly recommended; salt levels at $\leq 1\%$ would be appropriate for other kinds of bread.

Cheese is the second large contributor of salt to the Armenia's diet. Cheese and several other salt-containing foods, such as pickles and preserved vegetables, as well as processed meat prod-

ucts combined with semi-finished meat products can be targeted, helping to lower the levels of dietary salt. A reduction in salt intake can be achieved by a gradual and sustained reduction in the amount of salt added to foods by the food industry.

Beyond the largest share of the salt contributed to our diets through processed foods, there is ap-

parently a significant proportion of the dietary salt that comes from the salt added during cooking or from sauces. Regulatory measures can address salt content of the food eaten out of home (salt added while cooking or seasoning prior to consumer purchase). Public health campaign is needed to encourage consumers to use less salt.

REFERENCES

1. Al-Jawaldeh A, Al-Khamaiseh M. Assessment of salt concentration in bread commonly consumed in the Eastern Mediterranean Region. *East Mediterr Health J*. 2018;24(1):18-24
2. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2008;23:363-384
3. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371:624-34
4. Prevention and control of non-communicable diseases in the European Region: a progress report WHO Regional Office for Europe, 2014, 62 p.
5. "Salt". US Centers for Disease Control, Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1 June 2016
6. Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: Evidence-based recommendations for policy makers and health professionals. Geneva, World Health Organization (WHO), 2003
7. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, WHO, 2012
8. SHAKE technical package for salt reduction. Geneva, WHO, 2016
9. Hasenegger V, Rust P, König J et al. Main sources, socio-demographic and anthropometric correlates of salt intake in Austria. *Nutrients*. 2018;10(3):311
10. Asaria P, Chisholm D, Mathers C et al. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet*. 2007;370:2044-53
11. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2010;362(7):590-9
12. Elliott P. Sodium intakes around the world. Background document prepared for the Forum and Technical Meeting on Reducing Salt Intake in Populations (Paris, 5-7 Oct, 2006). Geneva, WHO, 2007
13. He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52:363-82
14. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2011;378:380-2
15. Webster J, Trieu K, Dunford E, Hawkes C. Target Salt 2025: a global overview of national programs to encourage the food industry to reduce salt in foods. *Nutrients*. 2014;6:3274-87
16. He FJ, Brinsden HC, MacGregor GA. Salt reduction in the United Kingdom: a successful experiment in public health. *J Hum Hypertens*. 2014;28:345-52
17. Powles J, Fahimi S, Micha R et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: A systematic analysis of 24h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open*. 2013;3:e003733
18. Beaglehole R, Bonita R, Horton R et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet*. 2011;377:1438-47
19. Sixty-Sixth World Health Assembly. Follow-up to the Political Declaration of the High level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva, WHO, 2013
20. Council of the European Union. Council conclusions on action to reduce population salt intake for better health. *Official Journal of the European Union*. 2010;305/3-305/5
21. Belz M, Ryan L, Arendt E. The impact of salt reduction in bread: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2012;52(6):514-24
22. Quilez J, Salas-Salvado J. Salt in bread in Europe: potential benefits of reduction. *Nutr Rev*. 2012;70(11):666-78
23. Sodium Reduction: An Annotated Bibliography, July 2019, <https://www.linkscommunity.org/toolkit/sodiumreduction>
24. Trieu K, Neal B, Hawkes C et al. Salt reduction initiatives around the world – a systematic review of progress towards the global target. *PLoS One*. 2015;10(7):e0130247
25. Kuwaitis lower blood pressure by reducing salt in bread. Geneva, WHO, 2014
26. Brinsden H, He FJ, Jenner KH, MacGregor GA. Surveys of the salt content in UK bread: Progress made and further reductions possible. *BMJ Open*. 2013;3(6):e002936
27. Hashem KM, He FJ, Jenner KH et al. Cross-sectional survey of salt content in cheese: a major contributor to salt intake in the UK. *BMJ Open*. 2014;4:e005051
28. Partearroyo T, Samaniego-Vaesken ML, Ruiz E et al. Sodium intake from foods exceeds recommended limits in the Spanish population: the ANIBES Study. *Nutrients*. 2019;11(10):2451
29. Aslanyan H. Assessment of the actual or potential contribution of industrially-processed food salt to population iodine intake (Final National Report), 2020, National Institute of Health, 2020, 26 p. Available at: <http://nih.am/assets/pdf/atvk/b3f06f006d1098a05156ab9ded11a445.pdf>
30. Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE et al. The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(10):1138-43

31. Santos JA, Tekle D, Rosewarne E et al. A systematic review of salt reduction initiatives around the world: a midterm evaluation of progress towards the 2025 global non-communicable diseases salt reduction target. *Adv Nutr*. 2021;12(5):1768-1780
32. Strategies to monitor and evaluate population sodium consumption and sources of sodium in the diet: report of a joint technical meeting convened by WHO and the Government of Canada. Geneva, WHO, 2011
33. NCD STEPS National Survey, Armenia, 2018, (Andreasyan D et al.). National Institute of Health, Ministry of Health, 2018, p. 199 also WHO, 2017. Armenia STEPS Survey, 2016–2017, Fact Sheet
34. Better non-communicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems. Armenia Country Assessment (Farrington J et al.), Techn. Report, 2017, 53 p. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0018/336123/HSS-NCDs-Armenia.pdf
35. Andreasyan D, Bazarchyan A, Galstyan N et al. "Health and Health Care" Yearbook, Yerevan: Avdalbekyan National Institute of Health. 2021, 302 p. Available at: <https://nih.am/assets/pdf/atvk/0b0e76b39832ae2244f1522a8581d87c.pdf>
36. Household's Integrated Living Conditions Survey anonymised microdata database (purchased and consumed food and non-food products), 2020. Food consumed at home (SPSS) (XLS) (99513313). Available at: <https://www.armstat.am/en/?nid=207>
37. Grant Thornton: Report on the study of milk processing and dairy production sector in Armenia (in Armenian). Rural development foundation in Armenia, 2017
38. Study of cheese production and export (in Armenian), Development Foundation of Armenia, WB Group, IFC, Yerevan, 2017, 68 p. Available at: <https://www.mineconomy.am/media/5925/1.pdf>
39. Cheese consumption trends in Yerevan. Center for Agribusiness & Rural Development, 2006, 58 p
40. Panorama.am (ECONOMY, 14:47 13/05/2017 ARMENIA). Cheese production increases in Armenia, issues remain a concern. Available at: <https://www.panorama.am/en/news/2017/05/13/Cheese-production-Armenia/1776539>
41. Statistical Committee of the Republic of Armenia (ARMSTAT: Publications). Food Security and Poverty: Chapter 5 – Accessibility of food, years 2013-2022, Available at: <https://armstat.am/en/?nid=82&id=2283>; <https://armstat.am/en/?nid=82&id=2461>
42. Statistical Committee of the Republic of Armenia (ARMSTAT: Publications). Output of Main Commodities in the Industrial Organizations (in Kind), January-December 2018-2021 (in Armenian). Available at: <https://www.armstat.am/en/?nid=82&id=2112>
43. Survey on Members States' Implementation of the EU Salt Reduction Framework, European Commission, Report 2012, 26 p. Available at: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/salt_report_en.pdf
44. Salt content in Gouda cheese again reduced by ten percent. Friesland Campina, 2016. Available at: <https://www.frieslandcampina.com/en/news/salt-content-in-gouda-cheese-again-reduced-by-ten-percent/>
45. Cheese market in Europe – Statistics and Facts: Publ. by Statista Res. Depart., Feb 24, 2022. Available at: https://www.statista.com/topics/3726/cheese-market-in-europe/#topicHeader__wrapper
46. FAO ANIMAL PRODUCTION & HEALTH PAPER 52: Small-scale sausage production. SAUSAGE RAW MATERIALS. SALT. Available at: <http://www.fao.org/3/x6556e/X6556E02.htm>
47. Lilic S, Saicic S, Vranic D et al. Salt and sodium content in dry fermented sausages and dried meat in Serbia. Institute of meat hygiene & technology, Belgrade, Kacanskog 13, Serbia. Available at: https://www.researchgate.net/publication/271523538_Salt_and_sodium_content_in_dry_fermented_sausages_and_dried_meat_in_Serbia
48. Sausage Survey – Action on Salt; 06 Dec 2017; Consensus Action on Salt & Health (CASH). Available at: <http://www.actiononsalt.org.uk/salt-surveys/2017/sausages/>
49. Petit G, Jury V, Lamballerie M et al. Salt intake from processed meat products: benefits, risks and evolving practices. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2019;18(5):1453-73
50. Jankovic S, Nikolic D, Djinic-Stojanovic J et al. Sodium intake associated with meat product consumption in Serbia. IOP Conference Series Earth and Environmental Science 333:012065, Oct. 2019. Available at: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/333/1/012065>
51. Sparks E, Farrand C, Santos JA et al. Sodium levels of processed meat in Australia: supermarket survey data from 2010 to 2017. *Nutrients*. 2018;10(11):1686
52. SALT FACTSHEET Sources of dietary salt. Geneva, WHO, 2015. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/155294/salt-factsheet-web.pdf>
53. Expert meeting on population sodium reduction strategies for prevention and control of noncommunicable diseases in the South-East Asia Region, 11-13 December 2012. Geneva, WHO, 2013
54. Oregon state university: Extension Service. Food Safety and Preservation. Low Salt Pickles SP 50-533, Revised February 2013. Available at: https://extension.oregonstate.edu/sites/default/files/documents/8836/sp50533lowsaltpickles_0.pdf
55. Tomato paste: starch, preservatives and salt. Journal of Roscontrol / tests, Jan 29, 2020 (in Russian). Available at: <https://roscontrol.com/journal/tests/tomatnaya-pasta-krahmal-konservanti-i-sol/>
56. Program Guidance on the Use of Iodized Salt in Industrially Processed Foods, IGN, 40 p. Available at: <https://www.ign.org/program-guidance-on-the-use-of-iodized-salt-in-industrially-processed-foods.htm>
57. Change in Sodium Content of Potato, Pasta and Rice with Different Cooking Methods. National Agricultural Library, 2006. Available at: <https://www.nal.usda.gov/research-tools/food-safety-research-projects/change-sodium-content-potato-pasta-and-rice-different>
58. Per capita consumption of butter in the European Union (EU-27) from 2011 to 2021. <https://www.statista.com/statistics/415230/butter-per-capita-consumption-europe-eu/>

Հայաստանի բնակչության սննդակարգում աղի աղբյուրների համեմատական գնահատումը

Հրայր Յ. Ասլանյան, Դիանա Մ. Անդրեասյան, Լարինե Դ. Խաչատրյան

Պարենային և ոչ պարենային ապրանքների անվտանգության լաբորատորիա, Ս.Խ. Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Չափից ավելի քանակներով կերակրի աղի սպառումը զարկերակային ճնշման (ԶՃ) բարձրացման հիմնական պատճառն է, իսկ աղի սպառման սահմանափակումն իջեցնում է ԶՃ-ն և, այդպիսով, կրճատում ԶՃ-ի հետ կապված հիվանդությունների զարգացման ռիսկը: Սույն աշխատանքում հակիրճ շրջահայվում են ընդգրկուն ակնարկներ և օրիգինալ հոդվածներ, ինչպես նաև Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության թեմատիկ զեկույցներ, որոնք լուսաբանում են հանրային առող-

ջապահության նշված գլոբալ հիմնախնդիրը: Հոդվածում նկարագրվում են նաև աղի սպառման կրճատմանն ուղղված ռազմավարության հիմնական տարրերը: Բացի այդ, բերվում են աղ պարունակող հիմնական պատրաստի սննդամթերքում աղի մակարդակների որոշման արդյունքները: Սննդամթերքում աղի միջին խտության ցուցանիշների հիման վրա հաշվարկվում է աղի օրական սպառումը յուրաքանչյուր մթերքից՝ օգտագործելով աղի տոկոսային պարունակությունը, բազմապատկած մեկ շնչի հաշվով տվյալ սննդամթերքի միջին օրական սպառման ցուցանիշով: Այնուհետև, հաշվարկվում է յուրաքանչյուր մթերքի ներդրումը (%) աղի միջին օրական սպառման մեջ: Աղի հիմնական աղբյուրները, ինչպիսիք են հացը, պանիրը, պատրաստի մսամթերքը և պահածոյացված բանջարեղենը, առաջարկվում են որպես թիրախներ աղի նվազեցման ծրագրում ներառելու համար:

Հիմնաբառեր. զարկերակային ճնշում, սիրտ-անոթային հիվանդություն, արդյունաբերական եղանակով պատրաստված սննդամթերք, աղ, պարունակություն, սպառում, կրճատում

Сравнительная оценка источников соли в рационе питания населения Армении

Грайр Ц. Асланян, Диана М. Андреасян, Нарине Д. Хачатрян

Лаборатория безопасности пищевых и непищевых продуктов, Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Использование пищевой соли в чрезмерных количествах является основной причиной повышенного артериального давления (АД), а сокращение ее потребления снижает АД и, тем самым, снижает риск развития связанных с АД заболеваний. В настоящей работе представлено краткое обобщение всеобъемлющих обзоров и оригинальных статей, а также тематических докладов Всемирной организации здравоохранения, освещающих указанную глобальную проблему общественного здравоохранения и основ-

ные элементы стратегий, направленных на сокращение потребления соли. Приведены также результаты определения уровней соли в основных группах соле-содержащих промышленно обработанных пищевых продуктов, обычно потребляемых в Армении. На основе средних концентраций соли в пищевых продуктах, рассчитано суточное потребление соли из каждого продукта, используя процентное содержание соли, умноженное на оценочное среднесуточное потребление продукта на душу населения. Затем, рассчитан вклад (%) каждого продукта в среднее суточное потребление соли. Основные источники потребления соли, такие как хлеб, сыр, готовые мясные продукты и консервированные овощи предложены в качестве целевых объектов для включения в программу по сокращению потребления соли в стране.

Ключевые слова: артериальное давление, сердечно-сосудистое заболевание, промышленно обработанные пищевые продукты, пищевая соль, содержание, потребление, сокращение

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԹԵՐԻ
ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

CLINICAL CASE REPORTS
ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Severe headache as a monosymptom of cerebral venous sinus thrombosis: a case report with effective utilization of the SNNOOP10 approach

Garik Yeganyan^{1,*}, Hasmik Sargsyan², Mariam Manukyan², Henrik Schytz³, Samson Khachatryan^{4,5}

¹Department of Neurology, Vanadzor Medical Center, Vanadzor, Armenia

²Department of Neurology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia

³Danish Headache Center, Department of Neurology, Rigshospitalet-Glostrup, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Glostrup, Denmark

⁴Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

⁵Somnus Neurology Clinic, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

Introduction: Headache is one of the most common complaints worldwide with a lifelong prevalence of 96% in the general population. The worldwide prevalence of secondary headaches is estimated to be 18%. Running an extensive work-up, including imaging and blood tests are not recommended in every headache patient, since the risk of false-positive results and incidental findings is high. The SNNOOP10 list was proposed to identify red flags for secondary headaches. “Pattern change or recent onset of new headache” is one of the red flags in SNNOOP10.

Case Report: The patient in this case report presented to the outpatient department with a history of 3-day-long very severe headache. She had never experienced a similar headache and did not have any

chronic diseases. Neuroimaging showed evidence of cerebral venous sinus thrombosis. Hyperthyroidism was also detected and was assumed to be an associated factor for the cerebral venous thrombosis due to a possible increase in procoagulant and antifibrinolytic activity. Antithrombotic, anticonvulsant, antithyroid, symptomatic and supportive therapy were initiated. The patient was discharged on day 14 with mild headaches and no neurological deficit. At three-month follow-up, the patient had no complaints with no pathologies on the computed tomography scan.

Conclusion: This case showed the effectiveness of SNNOOP10 approach in emergency situations in a patient with a new onset headache.

Keywords: secondary headache, red flag, hypercoagulable state, hyperthyroidism, SNNOOP10

INTRODUCTION

Headache is one of the most common complaints worldwide with a lifelong prevalence of 96% in the general population [1]. According to the 3rd edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3), all headache disorders are classified into two major groups: primary and secondary headaches [2]. The worldwide prevalence of secondary headaches is estimated at 18% [3]. Many

headaches are benign and short-lasting, without the need for any treatment. However, every specialist, who deals with headaches, should be very careful, as headaches can be the primary and the only sign of a serious and sometimes even a life-threatening disease. The mnemonic SNOOP and the newer version SNNOOP10 including Systemic disease, Neoplasm in history, Neurological dysfunction, abrupt Onset, Old age, Positional nature of headache, Pregnancy and other features (Table 1) were pro-

*Correspondent Author: Phone: +374 93 072970. E-mail: yeggarik@hotmail.com
DOI:10.54235/27382737-2022.v2.2-53. Published online: 30 December 2022

Table 1. SNNOOP10 list of red and orange flags [3]

N ^o	Sign or symptom	Related secondary headaches (most relevant ICHD-3b categories)	Flag color
1	Systemic symptoms including fever	Headache attributed to infection or nonvascular intracranial disorders, carcinoid or pheochromocytoma	Red*
2	Neoplasm in history	Neoplasms of the brain; metastasis	Red
3	Neurologic deficit or dysfunction (Including decreased consciousness)	Headaches attributed to vascular, nonvascular intracranial disorders; brain abscess and other infections	Red
4	Onset of headache is sudden or abrupt	Subarachnoid hemorrhage and other headaches attributed to cranial or cervical vascular disorders	Red
5	Older age (after 50 years)	Giant cell arteritis and other headache attributed to cranial or cervical vascular disorders; neoplasms and other nonvascular intracranial disorders	Red
6	Pattern change or recent onset of headache	Neoplasms, headaches attributed to vascular, nonvascular intracranial disorders	Red
7	Positional headache	Intracranial hypertension or hypotension	Red
8	Precipitated by sneezing, coughing, or exercise	Posterior fossa malformations; Chiari malformation	Red
9	Papilledema	Neoplasms and other nonvascular intracranial disorders; intracranial hypertension	Red
10	Progressive headache and atypical presentations	Neoplasms and other nonvascular intracranial disorders	Red
11	Pregnancy or puerperium	Headaches attributed to cranial or cervical vascular disorders; postdural puncture headache; hypertension-related disorders (e.g., preeclampsia); cerebral sinus thrombosis; hypothyroidism; anemia; diabetes	Red
12	Painful eye with autonomic features	Pathology in posterior fossa, pituitary region, or cavernous sinus; Tolosa-Hunt syndrome; ophthalmic causes	Red
13	Posttraumatic onset of headache	Acute and chronic posttraumatic headache; subdural hematoma and other headache attributed to vascular disorders	Red
14	Pathology of the immune system such as HIV	Opportunistic infections	Red
15	Painkiller overuse or new drug at onset of headache	Medication overuse headache; drug incompatibility	Red

*Orange for isolated fever.

Abbreviations: HIV – Human Immunodeficiency Virus, ICHD-3b – International Classification of Headache Disorders 3b.

posed to easily detect red flags for secondary headaches [3]. “Pattern change or recent onset of new headache” is one of the red flags in SNNOOP10 list, and the prevalence of this phenomenon in headaches is not known [3]. From 8.2% to 40% of patients in different studies had headaches as the only symptom of a serious disorder (thrombosis, brain lesion or tumor). In these patients, the accurate diagnosis was delayed for 9 ± 6.7 days [3]. Therefore, it is of ultimate importance to attempt to distinguish between the primary and secondary headaches at the initial visit of a new patient.

In this article, we report a case of cerebral venous sinus thrombosis (CVT) in association with previously undiagnosed hyperthyroidism and presenting with severe new-onset headache as the only symptom of CVT.

CASE REPORT

A 50-year-old, right-handed female presented to the outpatient department at “Vanadzor” Medical Center (Vanadzor, Armenia) with a history of three-day-long very severe headache with episodic nausea and a single episode of vomiting. She denied any severe headache or chronic disease prior to the current episode. The headache was unresponsive to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The neurological examination was normal, except that the patient appeared restless and exhausted. The patient refused the computed tomography (CT) scan due to financial difficulties. Ibuprofen 800-1200 mg was prescribed, and the patient chose to be discharged despite given advice.

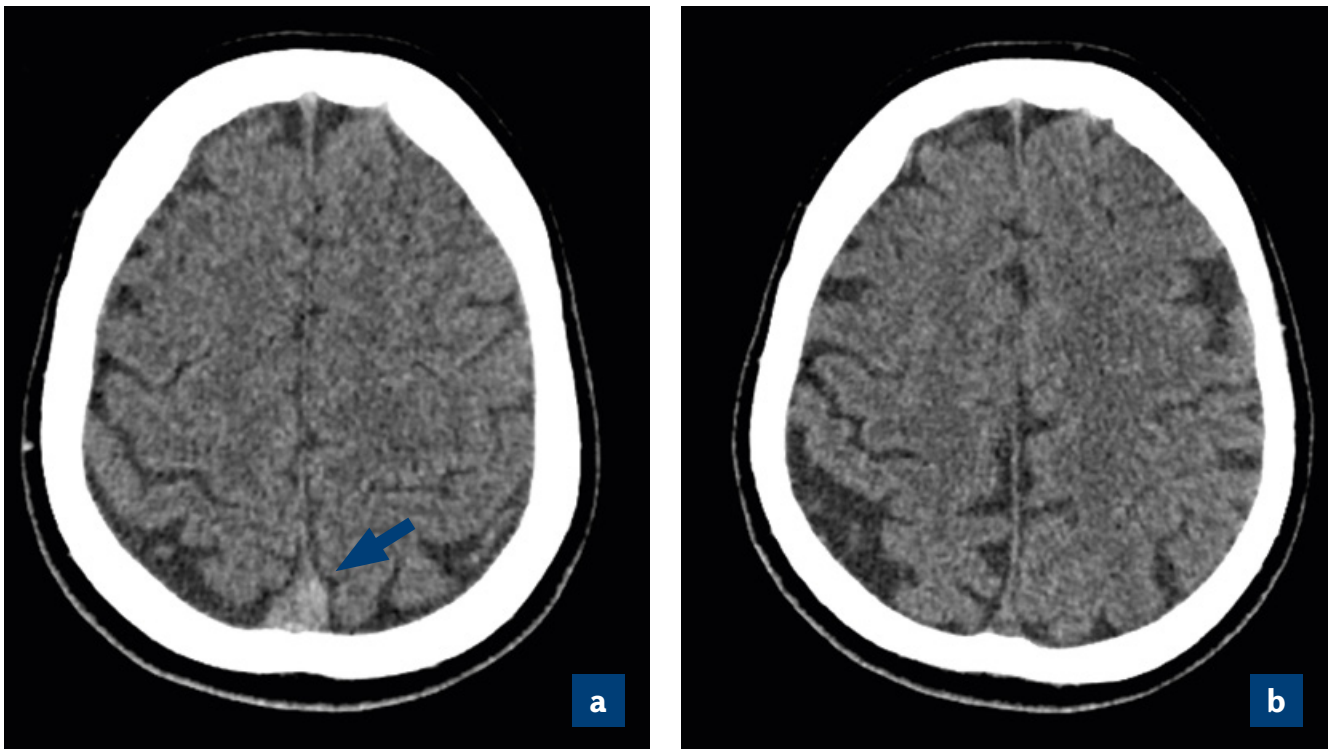


Figure 1. Computed tomography (CT) scans of the patient – axial view:
a. first CT, “dense triangle sign” (red arrow), b. follow-up scan (3-month after discharge).

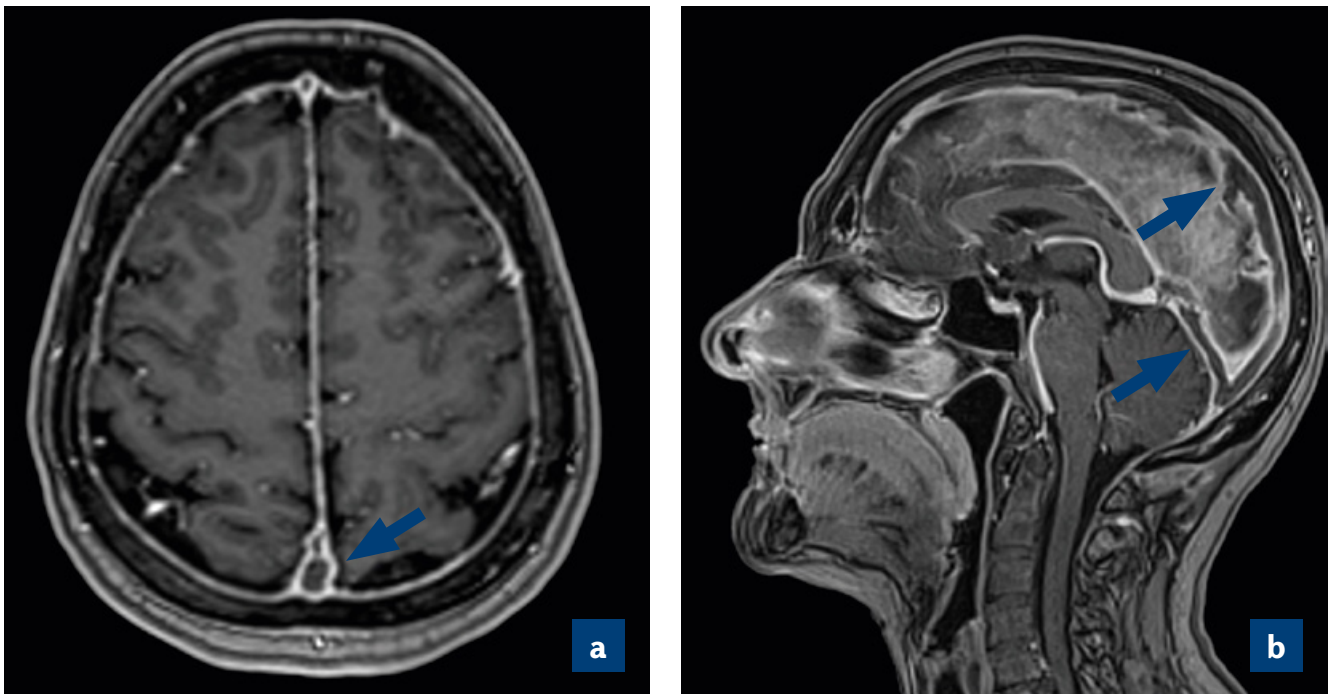


Figure 1. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the patient before treatment:
a. axial view, b. sagittal view. Thrombosis of superior sagittal and straight sinuses (arrows).

Two days later the patient was re-admitted to the emergency unit with the same complaints. She stated that the headache became worse during the last two days, at the morning of admission she had involuntary shaking movements in her right arm and its weakness. An urgent CT scan without contrast was performed which suggested a thrombosis of the superior sagittal, straight, and left transverse sinuses (Fig. 1a). The patient was referred to a specialized hospital for further evaluation and management.

Three hours later the patient was admitted to the neurological department at “Erebouni” Medical Center (Yerevan, Armenia). Upon examination, the patient was confused and disoriented. There were no other abnormalities on neurological examination. Magnetic resonance imaging (MRI) of the head (1.5T) with contrast enhancement (Fig. 2) and CT of paranasal sinuses were performed. MRI scan showed thrombosis of the superior sagittal, sigmoid, left transverse sinuses and proximal part of the left internal jugular vein, meningitis (diffuse accumulation of contrast in meninges), and inflammation of the right maxillary sinus. CT scan confirmed right-sided maxillary sinusitis. There were no signs and symptoms of infection and inflammatory processes (normal white blood cells and body temperature). Pathological laboratory findings revealed anemia (low hemoglobin 9.5 g/dL [normal range: 12-16], red blood cells $2.67 \times 10^{12}/L$ [normal range: 3.92 to 5.13], hematocrit 24.5% [normal range: 36-48]) and low level of thyroid stimulating hormone $< 0.005 \mu U/mL$ (normal range: 0.5-10). Other laboratory findings (rest of complete blood count, clinical urine tests, blood chemistry, prothrombin time, INR, CRP, ANA, Anti-ds-DNA, Anti- $\beta 2$ -Glycoprotein IgG/IgM, ANCA, tests for DNA polymorphisms in thrombosis-related genes FII and FV) were unremarkable. Antithrombotic therapy with enoxaparin 0.6 mg bid and warfarin 2.5 mg/day started immediately. Acetazolamide 500 mg/day and Levetiracetam 1000 mg/day was also prescribed. Six days later the patient was stable, with mild to moderate headaches. She was sent back to “Vanadzor” Medical Center for further treatment. Antithrombotic (warfarin 6.25 mg with INR control between 2-3), anticonvulsant (levetiracetam 1000 mg - 250 mg, discontinued on day 7), antithyroid (thiamazole 10 mg qid) symptomatic and supportive therapy was performed. The patient was discharged 8 days later with mild headaches and no neurological deficit. Warfarin 6.25 mg, bisoprolol 2.5mg, thiamazole 10mg qid, and paracetamol 1000 mg

in cases of severe headaches were prescribed. At three-month follow-up, the patient had no complaints with no abnormalities on CT scan (Fig. 1b). Warfarin was discontinued 6 months after the initiation. Thiamazole was continued and monitored by an endocrinologist.

DISCUSSION

In patients with headache without any red flags present, imaging, and laboratory work-up are usually not indicated if the patient is evaluated thoroughly by a medical doctor who is aware of the red flags [4]. Thus, running a standard pack of studies, including imaging and blood tests, is not recommended in every patient, since the risk of false-positive results and incidental findings is high. In a prospective study with 3655 non-acute headache patients, only 14.5% of patients had red flags present leading to neuroimaging in which only 2.1% of scanned patients (0.3% of all participants) were found to have imaging abnormalities [5]. Similar results were found in other retrospective and prospective studies [3]. In 2003, the mnemonic SNOOP was suggested followed by SNNOOP10 in 2019 [3] (Table 1), meant to help physicians navigate in possible secondary headaches. The sensitivity of red flags is known; however, their specificity and predictive values are also necessary to investigate.

The probability of detecting a secondary headache is higher in emergency departments, where headache can be the primary and the only symptom [6]. In such circumstances, using red flags facilitates decision-making process easier for a physician. CVT is an uncommon cause of stroke. It can be caused by various conditions of hypercoagulable state (infections, autoimmune, traumatic, iatrogenic, etc.) [6]. Headache, focal neurologic deficit, mental status changes, and seizures are common signs of CVT [6]. Symptoms can be non-specific, and a native CT scan can be non-informative. The diagnostic methods of choice are MR- and CT-venography. The “dense triangle sign” (hyperdensity of the thrombosed sinus [Fig. 1a]) can be found as the only sign in many cases on a non-contrast cerebral CT scan, which should not be missed [7].

Hyperthyroidism is a common condition with various signs and symptoms. Several studies suggested the role of hyperthyroidism in hypercoagulable states. Increased factor VIII was suggested as the main reason [8]. Thus, hyperthyroidism may be associated with cerebral venous thrombosis in-

cluding the current patient. The association of CVT and hyperthyroidism was first described by Kaliebe in 1913 [9]. Almost 50 cases have been reported so far [10-15]. However, these cases are rare, and systematized studies have not been performed yet.

CONCLUSION

We describe a 50-year-old previously healthy female patient with a thrombosis of the superior sagittal, sigmoid, left transverse sinuses, and proximal

part of the left internal jugular vein as a possible consequence of previously undiagnosed hyperthyroidism. On the initial examination the only symptom was severe, new-onset headache, which was not responsive to any NSAIDs. The use of red flags from the SNNOOP10 list helped to make a correct diagnosis and initiate appropriate treatment as soon as possible.

Nothing to disclose

REFERENCES

1. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. Am J Med. 2018;131(1):17-24.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
3. Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. Neurology. 2019;92(3):134-144.
4. García-Azorín D, Abelaira-Freire J, González-García N, et al. Sensitivity of the SNNOOP10 list in the high-risk secondary headache detection. Cephalalgia. 2022;42(14):1521-1531.
5. Clarke CE, Edwards J, Nicholl DJ, Sivaguru A. Imaging results in a consecutive series of 530 new patients in the Birmingham Headache Service. J Neurol. 2010;257(8):1274-1278.
6. Dodick D. Headache as a symptom of ominous disease: What are the warning signals? Postgraduate Medicine. 1997;101(5):46-64.
7. Timóteo Â, Inácio N, Machado S, Pinto AA, Parreira E. Headache as the sole presentation of cerebral venous thrombosis: a prospective study. J Headache Pain. 2012;13(6):487-490.
8. Mouton S, Nighoghossian N, Berruyer M, et al.

Hyperthyroidism and Cerebral Venous Thrombosis. Eur Neurol. 2005;54(2):78-80.

9. Son HM. Massive cerebral venous sinus thrombosis secondary to Graves' disease. Yeungnam Univ J Med. 2019;36(3):273-280.

10. Franchini M, Lippi G, Targher G. Hyperthyroidism and venous thrombosis: a casual or causal association? A systematic literature review. Clin Appl Thromb Hemost. 2011;17(4):387-392.

11. Merino M, Guijarro MG, Iglesias P, Aladro Y, Montero P. Tirotoxicosis y trombosis de senos venosos cerebrales, ¿causalidad o azar? [Thyrotoxicosis and cerebral venous sinus thrombosis, causality or chance alone?]. Endocrinol Nutr. 2012;59(7):462-463.

12. Migeot M, Rutgers MP, Gille M. Puerperal cerebral sinus venous thrombosis and acute hyperthyroidism in Graves' disease. Acta Neurol Belg. 2013;113(3):331-333.

13. Rivoisy C, Desforges V, Tir M, et al. Thrombophlébite cérébrale : penser à l'hyperthyroïdie. Revue Neurologique. 2010;166(4):467-469.

14. Hwang JU, Kwon KY, Hur JW, Lee JW, Lee HK. The Role of Hyperthyroidism as the Predisposing Factor for Superior Sagittal Sinus Thrombosis. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2012;14(3):251.

15. Hermans E, Mariën P, De Deyn PP. Sinus sigmoideus thrombosis secondary to Graves' disease: a case description. Case Rep Neurol. 2011;3(3):203-209.

Սաստիկ գլխացավը, որպես գլխուղեղի երակային ծոցերի թրոմբոզի միակ ախտանիշ. SNNOOP10 մոտեցման հաջողված կիրառման կլինիկական դեպքի նկարագրություն

Գարիկ Եգանյան¹, Հասմիկ Սարգսյան²,
Մարիամ Մանուկյան², Հենրիկ Շուստրոս³,
Սամսոն Խաչատրյան^{4,5}

¹Նյարդաբանության բաժանմունք, Վանաձորի բժշկական կենտրոն, Վանաձոր, Հայաստան

²Նյարդաբանության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

³Գլխացավերի դանիական կենտրոն, Նյարդաբանության բաժանմունք, Ազգային հիվանդանոց - Գլխուղեղային, Առողջապահության և բժշկական գիտությունների

Ֆակուլտետ, Կոպենհագենի համալսարան, Գլխուղեղային, Դանիա

⁴Նյարդաբանության և նեյրովիրաբուժության ամբիոն, ակադ. Ս.Խ. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

⁵Սոմնոս նյարդաբանական կլինիկա, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Գլխացավը ընդհանուր պոպուլյացիայում առավել հաճախ հանդիպող գանգատներից մեկն է, որի տարածվածությունը մոտ 96% է: Երկրորդային գլխացավերի տարածվածությունն աշխարհում գնահատվում է մոտ 18%: Գլխացավի գանգատով ամեն պացիենտի խորհուրդ չի տրվում բազմակողմանի հետազոտել (ներառյալ նեյրոիմիջինգ և լաբո-

րատոր հետազոտություններ), քանի որ կեղծ դրական արդյունքների և պատահական գտածոների հավանականությունը բարձր է: Երկրորդային գլխացավերի կարմիր դրոշակների բացահայտման համար առաջարկվել է SNNOOP10 հապավումը: «Ձևի փոփոխությունը կամ վերջերս նոր սկսված գլխացավը» SNNOOP10 մոտեցման կարմիր դրոշակներից մեկն է:

Կլինիկական դեպք. Այս կլինիկական դեպքի պացիենտը ամբուլատոր կարգով դիմել էր մասնագետի՝ ներկայացնելով 3 օր տևող խիստ սաստիկ գլխացավ: Նա երբեք նման գլխացավ չէր ունեցել և քրոնիկ հիվանդություններով չէր տառապում: Նեյրոիմիջինզը բացահայտեց գլխուղեղի երակային ծոցերի թրոմբոզի նշաններ: Հիվանդի մոտ հայտնաբերվեց նաև հիպերթիրեոզ, և ենթադրվեց, որ վերջինս հանդիսանում է գլխուղեղի երակային ծոցերի թրոմբոզի առաջացմանը նպաստող գործոն, պրոկոագուլյացիոն և

հակաֆիբրինոլիտիկ ակտիվության հավանական բարձրացման պատճառով: Նշանակվեց հակամակարդիչ, հակացնցումային, հակաթիրոիդ, ախտանշանային և աջակցող բուժում: Պացիենտը դուրս է գրվել 14-րդ օրը, թեթև գլխացավերով և առանց նյարդաբանական դեֆիցիտի: Երեք ամիս անց վերստուգիչ այցի ժամանակ պացիենտը չի նշել որևէ գանգատ, և համակարգչային շերտագրությամբ գլխուղեղի ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել:

Եզրակացություն. Այս կլինիկական դեպքը ցույց է տալիս SNNOOP10 մոտեցման արդյունավետությունը նոր սկսված գլխացավերի համար՝ անհետաձգելի իրավիճակներում:

Հիմնաբաներ. երկրորդային գլխացավ, կարմիր դրոշակ, հիպերկոագուլյացիոն վիճակ, հիպերթիրեոզ, SNNOOP10

Сильная головная боль как моносимптом тромбоза церебральных венозных синусов: описание клинического случая с эффективным использованием подхода SNNOOP10

Гарик Еганян¹, Асмик Саргсян², Мариам Манукян², Генрик Щуц³, Самсон Хачатрян^{4,5}

¹Отделение неврологии, Ванадзорский медицинский центр, Ванадзор, Армения

²Отделение неврологии, Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

³Датский центр головной боли, Отделение неврологии, Национальная больница - Глоструп, Факультет здравоохранения и медицинских наук, Университет Копенгагена, Глоструп, Дания

⁴Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна, Ереван, Армения

⁵Неврологическая клиника Сомнус, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Введение: Головная боль является одной из наиболее распространенных жалоб во всем мире. Её распространенность на протяжении всей жизни составляет 96% среди населения в целом. По оценкам, распространенность вторичных головных болей во всем мире составляет 18%. Проведение тщательного обследования, включая визуализацию и анализы крови, не рекомендуется каждому пациенту с головной болью, поскольку высок риск ложноположительных результатов и случайных находок. SNNOOP10 был предложен для

выявления красных флажков вторичных головных болей. “Изменение паттерна или недавнее появление новой головной боли” — это один из красных флажков в списке SNNOOP10.

Клинический случай: Пациентка в этом клиническом случае обратилась в амбулаторное отделение с жалобой на очень сильную головную боль в течение последних трех дней. Она никогда не испытывала подобной головной боли и не страдала никакими хроническими заболеваниями. Нейровизуализация показала признаки тромбоза церебральных венозных синусов. Также был обнаружен гипертиреоз, который, как предполагалось, является сопутствующим фактором тромбоза церебральных вен из-за возможного повышения прокоагулянтной и антифибринолитической активности. Была начата антитромботическая, противосудорожная, антитиреодная, симптоматическая и поддерживающая терапия. Пациентка была выписана на 14-й день с легкими головными болями и отсутствием неврологических нарушений. Во время трехмесячного контрольного визита у неё не было никаких жалоб, и на компьютерной томографии никаких патологий обнаружено не было.

Заключение: Этот случай показал эффективность SNNOOP10 в экстренных ситуациях у пациента с вновь возникшей головной болью.

Ключевые слова: вторичная головная боль, красный флажок, гиперкоагуляционное состояние, гипертиреоз, SNNOOP10

ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

**ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE
АРХИВЫ АРМЯНСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԱԴՐՆԵՐԸ, ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԲՍՐՁՐԱԳՈՒՅՆ ԵՎ
ՄԻՋՆԱԿԱՐԳ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆԸ, ԲԺԻՇԿՆԵՐԻ
ԿԱՏԱՐՆԵԼԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ**

Ռ. Ս. ՓԱՐՍԱԴԱՆՅԱՆ

1964 թ. հունվարի 1-ի տվյալներով Հայկական ՍՍՀ-ում բնակվում էր 2069,0 հազար մարդ, այդ թվում՝ քաղաքային բնակչություն՝ 1124,2 (54,3 տոկոս) դյուզական բնակչություն՝ 944,8 հազար (45,7 տոկոս):

Հայկական ՍՍՀ բոլոր գերատեսչությունների սիստեմում աշխատում են (1966 թ.) 5900 բժիշկ, այդ թվում՝ 518 ատամնաբույժ:

1965 թ. Հայկական ՍՍՀ առողջապահության մինիստրության սիստեմում աշխատում էր 5.200 բժիշկ, այդ թվում՝ 473 ատամնաբույժ:

Յուրաքանչյուր 10 հազար բնակչին 1963 թ. ընկնում էր 20,7 բժիշկ, այդ թվում՝ քաղաքներում՝ 34,4 դյուզներում՝ 3,3:

1966 թ. տվյալներով, հանրապետության յուրաքանչյուր 10 հազար բնակչին ընկնում էր 27 բժիշկ:

Այդ ցուցանիշը վրաստանում հավասար է 32-ի, Ազրբեջանում՝ 22,2, միջին միութենականը՝ 19,4:

Ըստ մասնագիտությունների, Հայկական ՍՍՀ առողջապահության մինիստրության սիստեմում աշխատող բժիշկները բաժանվում են հետևյալ կերպ (1963 թ.)¹:

Թերապևտներ	— 1.018 ¹
վիրաբույժներ	— 365 ²
ակնաբույժներ	— 110
մանկաբարձ-գինեկոլոգներ	— 322
մանկաբույժներ	— 844
բիթ-ականջ-կոկորդի բժիշկներ	— 121
ներվապաթոլոգներ	— 116
հոգեբույժներ	— 63
ֆիզիատորներ	— 124
մաշկա-վեներոլոգներ	— 89
ոնկոլոգներ	— 133

¹ Թերապևտների թվի մեջ հաշվված են նաև ինֆեկցիոնիստները և ֆիզիոթերապևտները:
² վիրաբույժների թվի մեջ հաշվված են նաև տրավմատոլոգները, օնկոլոգներ, ուրոլոգները, անեսթեզիոլոգները, նեյրովիրաբույժները:

Ֆիզկուլտուրայի բժիշկներ — 25
 սանէպիդ ծառայության բժիշկներ — 350

Այդ բվում

սանիտարական բժիշկներ — 125
 էպիդեմիոլոգներ — 95
 ատոմատոլոգներ — 57
 բժիշկ-լաբորանտներ — 191
 այլ մասնագիտության բժիշկներ — 369
 ատամնաբույժներ — 396

Հանրապետությունում 1965 թ. աշխատում էր 14256 միջին բուժաշխատող, իսկ առողջապահության մինիստրության ախտեմում՝ 13.000 միջին բուժաշխատող, այդ թվում՝ 3018-ը գյուղերում:

Հետ մասնագիտությունների միջին բուժաշխատողները բաժանվում են հետևյալ կերպ (1963 թ.):

	Թիվը	Տոկոսային հարաբերությունը
բուժակներ	1736	14,6
բուժակ-մանկաբարձներ	601	5,1
մանկաբարձուհիներ	1744	14,7
բուժ քույրեր	5877	49,5
քույր-լաբորանտներ	471	4,0
սանիտարական բժշկի և էպիդեմիոլոգի օգնականներ	256	2,2
ռենտգենտեխնիկներ և ռենտգենլաբորանտներ	129	1,1
ատամնատեխնիկներ	119	1,0
այլ մասնագիտություններ	—	7,8

Հանրապետությունում մեկ բժշկին ընկնում է 2,8 միջին բուժաշխատող (1964 թ.), առանձին վերցրած՝ բաղաքներում՝ 2,2, գյուղերում՝ 9,5:

Յուրաքանչյուր 10 հազար բնակչին ընկնում է 66,8 միջին բուժաշխատող (1965 թ.):

Հանրապետությունում բժշկական դրույթների զբաղեցվածությունը 1965 թ. կազմում էր 95 տոկոս, ատամնաբույժներինը՝ 94,4 տոկոս, միջին բուժաշխատողներինը՝ 98,5 տոկոս, դեղագործներինը՝ 100 տոկոս:

Հանրապետության բժիշկների 70,3 տոկոսը կանայք են: Ըստ տարիքի, հանրապետության բժիշկները բաժանվում են հետևյալ կերպ (1963 թ.):

մինչև 20 տարեկան 19,7 տոկոս
 31 — 30 » 34,7 »
 41 — 50 » 25,0 »
 51-ից բարձր 20,6 »

Ջատ աշխատանքային ստափի, հանրապետության բժիշկները բաժանվում են հետևյալ կերպ (1963 թ.):

մինչև 5 տարի	19,6 տոկոս
6—10 »	24,0 »
11—15 »	17,2 »
16—20 »	17,1 »
20-ից բարձր	22,1 »

Բժշկական դրույքների ապահովվածությունը կազդերով հանրապետությունում հետևյալ պատկերն է ներկայացնում (1963 թ.).

Քաղաքներում հատկացված է բժշկական 4104 դրույք,

Փաստորեն զբաղեցված է 3,932 դրույք,

Տոկոսային հարաբերությամբ զբաղեցված է 95,8 տոկոսը,

Գյուղական վայրերում հատկացված է բժշկական 632 դրույք

Փաստորեն զբաղեցված է 510 դրույք

Տոկոսային հարաբերությամբ զբաղեցված է 80,6 տոկոսը:

Այսպիսով, քաղաքներում թափուր էր մնացել բժշկական դրույքների 4,2, գյուղերում՝ 19,4 տոկոսը և դա՝ գյուղական վայրերում զգալի թվով բժիշկների համատեղության պայմաններում: Այսպես, 1959 թ. գյուղում բժշկական աշխատողների համատեղության կոնֆիցիենտը կազմում էր 1,6, 1962 թ.՝ 1,4, 1963 թ.՝ 1,5:

Միջին բուժաշխատողների թիվը հանրապետությունում տարեցտարի ավելանում է, շնչած աճման տեմպերը վերջին 3—4 տարում պակասել են:

	1961 թ.	1962 թ.	1963 թ.
1. Միջին բուժաշխատողների բացարձակ թիվը	11.249	11.811	11.875
2. Աճը՝ բացարձակ թվերով	647	209	64
3. Աճման տեմպերը	6,1 տոկոս	1,1 տոկոս	0,5 տոկոս

Չնայած գյուղական վայրերը տարեցտարի ավելի շատ բժիշկներ են մեկնում, սակայն դեռևս շատ մեծ է բժիշկների հոսունությունը շրջաններից դեպի քաղաք: Այսպես, օրինակ, 1961 թ. շրջանները աշխատանքի են մեկնել 179, ազատվել են աշխատանքից 123 բժիշկ, 1962 թ. մեկնել են 199-ը, ազատվել՝ 209-ը:

Հանրապետության բժշկական կազմերը հիմնականում Երևանի բժշկական ինստիտուտի շրջանավարտներ են:

1921 թ. Երևանում ստեղծվեց պետական համալսարան: Մեկ տարի անց՝ 1922 թվականին՝ գոյություն ունեցող հասարակական և բնական գիտությունների ֆակուլտետներին ավելացավ նաև բժշկականը¹:

¹ Երևանի պետական համալսարանի մասին ավելի մանրամասն տես Լ. Ղարիբջանյանի «Երևանի պետական համալսարանը» գիրքը, Երևան, 1965 թ.:

Վերջինս ստեղծվեց մինչև այդ գործող միջնակարգ բժշկական դպրոցի բազայի վրա: Այդ դպրոցի 54 ուսանողներ տեղափոխվեցին բժշկական ֆակուլտետ, լրացուցիչ ընդունվեցին 62 հոգի:

Չնայած դժվարին պայմաններին, բժշկական ֆակուլտետը կարողացավ գոյության ամուր հիմքեր ստեղծել և արագ թափով զարգանալ: Մեկը մյուսի ետևից սկսեցին բացվել նոր ամբիոններ, որտեղ երկրի տարբեր վայրերի; աշխատանքի հրավիրվեցին հարազատ ժողովրդին անձնվերաբար ծառայելու պատրաստակամությամբ տոգորված մասնագետներ: Մանրէաբանության ամբիոնը ղեկավարում էր Աբգար Իսահակյանը, ախտաբանությանը՝ Փայլակ Հակոբյանը, ղեղազիտության-ղեղազործությանը՝ Գրիգոր Մեղնիկյանը և ուրիշներ:

Տեսական ամբիոններից բացի, 1924—1925 թթ. առաջին հիվանդանոցի բազայի վրա կազմակերպվեցին կլինիկական առաջին ամբիոնները, որոնք ղեկավարում էին Գրիգոր Արեշյանը (մանկաբարձրություն և զինեկոլոգիա), Համբարձում Քեչեկը (վիրաբուժություն), Լևոն Հովհաննիսյանը (ներքին հիվանդություններ) և այլն:

1927 թ. նշանակալից էր Հայաստանի առողջապահության պատմության համար: Իրականացավ հայ առաջավոր մտավորականության երկար տարիներ փայտացած երազը: Պետականություն ստացած Հայաստան երկրում ստեղծված բժշկական բարձրագույն դպրոցը սվեց առաջին շրջանավարտները: Շատ չէին նրանք՝ ընդամենը 32 նորավարտ բժիշկներ, որոնք, սակայն, սեփական կադրեր էին, բժշկական բարձրագույն կրթության առաջին ավետաբերները հանրապետությունում: Առաջին շրջանավարտներից էին Լ. Հարությունյանը, Վ. Միքայելյանը, Պ. Մարգարյանը, Բ. Սայազյանը, Վ. Սաղոյանը, Գ. Մուշեղյանը, Ա. Բաղալյանը և ուրիշներ, որոնք այժմ ականավոր գիտնականներ են:

1925 թ. բժշկական ֆակուլտետի մի խումբ դասախոսների շնորհիվեց պրոֆեսորի կոչում: Նրանցից էին Հակոբ Հովհաննիսյանը (բիոքիմիա), Վահան Արծրունին (անատոմիա), Համբարձում Քեչեկը (վիրաբուժություն), Արտաշես Մելիք-Աղամյանը, Լևոն Հովհաննիսյանը (ներքին հիվանդություններ), Գրիգոր Արեշյանը (մանկաբարձրություն և զինեկոլոգիա):

1930 թ. բժշկական ֆակուլտետն առանձնացավ Երևանի պետական համալսարանից: Ստեղծվեց ինքնուրույն բժշկական ինստիտուտ, որը տարեցուտորի ընդլայնվեց. ստեղծվեցին բժշկագիտության համարյա բոլոր մասնաճյուղերի գծով առանձին ամբիոններ:

Երևանի բժշկական ինստիտուտն ավարտած շատ բժիշկներ Հայրենական պատերազմի տարիներին իրենց դրսևորեցին որպես հայրենիքին անսահմանորեն նվիրված, ազնիվ ու խիզախ քաղաքացիներ: Նրանք վերադարձան փառքի շքանշաններով, իսկ շատերն էլ ընկան հերոսի մահով:

Հետպատերազմյան տարիներին բժշկական ինստիտուտը կերպարանափոխվեց թե՛ արտաքինով (խոսքը նորակառույց շենքերի մասին է), և թե՛ ուսումնա-գիտական, «ներքին» բովանդակությամբ:

Այժմ ինստիտուտում գործում են բուժական (հայկական և ռուսական), սանիտարա-հիգիենիկ, մանկաբուժական (1958 թվականից) և ստոմատոլոգիական (1961 թվականից) ֆակուլտետներ:

Ամբիոնների թիվը հասել է 49-ի, որտեղ աշխատում են 37 դոկտոր-պրոֆեսորներ, այդ թվում՝ ՍՍՀՄ բժշկական գիտությունների ակադեմիայի և Հայաստանի գիտությունների ակադեմիայի 8 անդամներ և թղթակից-անդամներ: Ինստիտուտն ունի 65 դոցենտ և 27 ավագ դասախոս: Պրոֆեսորա-դասախոսական կազմն ինստիտուտում այժմ հասնում է 240-ի: Բացի այդ, ինստիտուտի սրտը ամբիոններին առընթեր գործող գիտահետազոտական պրոբլեմատիկ լաբորատորիաներում ընդգրկված է ևս 40 գիտական աշխատող:

Երևանի բժշկական ինստիտուտում այժմ սովորում են մի քանի տասնյակ հայ ուսանողներ՝ աշխարհի տարբեր երկրներից:

Բազմաթիվ հայրենազարձ հայեր ոչ միայն ավարտել են բժշկական ինստիտուտը, այլև դարձել գիտությունների թեկնածուներ: Նրանցից Գևորգ Եղյանը, Զավեն Դոլաբջյանը, Սեպուհ Թումյանը բժշկական գիտությունների դոկտորներ են:

Իր գոյություն անցած տարիների ընթացքում բժշկական փնտրիտուտը լույս է բնծայել 14 գիտական ժողովածուներ և անցկացված գիտական 44 նստաշրջաններում կարգացված զեկուցումների թեղիսներ, որտեղ ամփոփված են բժշկագիտության տարբեր բնագավառներում կատարված հետազոտությունների արդյունքները: Դրանց մեջ քիչ չեն Սովետական Միությունում և արտասահմանում բարձր զնահատված մեծարժեք աշխատանքները: Բացի այդ, հրատարակի վրա են բժշկական ինստիտուտի դասախոսների 30-ից ավելի մենագրությունները:

Երևանի բժշկական ինստիտուտն իր արժանավոր տեղն ունի Սովետական Միության բժշկական ինստիտուտների համաստեղության մեջ և մեծ ավանդ է ներդրում ինչպես գիտության զարգացման, այնպես էլ բժշկական կադրերի պատրաստման գործում:

Բժիշկների վերապատրաստման նպատակով 1963 թ. Երևանի բժշկական ինստիտուտի մինչ այդ գործող վերապատրաստման ֆակուլտետի բաղաչյի վրա բացվեց բժիշկների վերապատրաստման ինստիտուտ:

Ինստիտուտն ունի վերաբուժության, կրծքային վերաբուժության և անասն-թեղիլողիայի, թերապիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի, քիթ-ականջ-կոկորդի հիվանդությունների, ռենտգենոլոգիայի, նեվրոպաթոլոգիայի և ներվային վիրաբուժության, կուրորտոլոգիայի և ֆիզիոթերապիայի, էպիդեմիոլոգիայի, մանկաբուժության, ակնաբուժության, տուբերկուլոզի և այլ ամբիոններ, ինչպես նաև պաթանատոմիայի, ինֆեկցիոն հիվանդությունների, դատական բժշկության, սոցիալական հիգիենայի և առողջապահության կազմակերպման, ուրոլոգիայի, աշխատանքի հիգիենայի և այլ բնագավառի դոցենտական դասընթացներ, որոնք ղեկավարում են պրոֆեսորներ Զ. Մովսիսյանը, Ա. Քաթանյանը, Ն. Նաչարյանը, Ռ. Զանչուտովան, Ս. Զոհրաբյանը, Վ. Մալխասյանը, Վ. Ալեքսանյանը, Մ. Այլամազյանը, Ս. Դավթյանը, դոցենտներ Ս. Ավդալբեկյանը, Ս. Սլիունին և ուրիշներ:

Ինստիտուտի ամբիոններում, այսպես կոչված, «աշխատանքային տեղերում» և կարճատև դասընթացներում մասնագիտական որակավորում անցան՝ 1960 թ.՝ 325, 1961 թ.՝ 338, 1962 թ.՝ 466, 1963 թ.՝ 401, 1964 թ.՝ 772, 1965 թ.՝ 898 բժիշկներ:

Միջին բուժաշխատողների պատրաստման համար Հայաստանում գոր-

ծում են 5 բժշկական ուսումնարաններ (Երևանում, Լենինականում, Ղափանում, Դիլիջանում և Բասարգեշարում):

Հանրապետության 261 բժիշկներ (1966 թ.) ունեն Հայկական ՍՍՀ վաստակավոր բժիշկի կոչում, 351-ը պարգևատրվել են «Առողջապահության դերազանցիկ» կրծքանշանով:

Երկարամյա անբասիր աշխատանքի և աշխատանքային բարձր որակի համար 1958 բուժաշխատողների տրված է աշխատավարձի պերսոնալ հավելում:

Բժշկական կադրերի տեղաբաշխման և մյուս հարցերում անելիքները դեռևս շատ են:

Անհրաժեշտ է ավելի շատ բժիշկների ուղարկել որակավորման դասընթացների, գյուղական բժշկական հիմնարկների բժիշկներին թափուր տեղերն ապահովել կադրերով:

Բժշկական նորավարտ բժիշկների տեղաբաշխումը պետք է այնպես կազմակերպել, որ առաջիկա տարիներին պակասեցվի, իսկ հետագայում ամբողջովին վերացվի շրջանների (ըստ բնակչության թվի) բժիշկներով անհամաչափ ապահովածությունը:

МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ, ВЫСШЕЕ И СРЕДНЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВРАЧЕЙ В АРМЕНИИ

Р. С. ПАРСАДАНЯН

Р Е З Ю М Е

По данным на 1 января 1964 г. в Армянской ССР проживало 2069,0 тысяч человек, в том числе—городское население—1124,2 (54,3%), сельское население—944,8 тысяч (45,7%).

В системе всех ведомств Армянской ССР работает 5900 врачей (1966 г.), в том числе 518 стоматологов. По данным 1965 г., на каждые 10 тысяч жителей республики приходилось 26,6 врачей. Этот показатель равен в Грузии 32,0 в Азербайджане—22,2, в среднем по Союзу—19,4.

В 1965 г. в республике работало 14.256 медицинских работников, а в системе Министерства здравоохранения—13.000 работников среднего медицинского персонала, в том числе 3018 на селе.

На одного врача в республике приходится 2,8 работников среднего медицинского персонала (1963 г.), в городах—2,2, в селах—9,5.

На каждые 10 тысяч населения приходится 66,8 работников среднего медицинского персонала (1964 г.). 70,3% врачей республики—женщины.

Число среднего медицинского персонала растет из года в год, хотя темпы роста за последние 3—4 года снизились.

Несмотря на то, что в сельские местности из года в год направляются все больше врачей, однако еще велика текучесть врачей—из районов в города. Так, например, в 1961 г. в районы были направлены на работу 179 врачей, а освободились от работы—132 врача; в 1962 г. было направлено 199, освободились—209.

В целях усовершенствования врачей, на базе имевшегося при Ереванском медицинском институте факультета усовершенствования в 1963 г. был организован Институт усовершенствования врачей. На кафедрах института, на так называемых «рабочих местах» и на краткосрочных курсах прошли специализированную переподготовку: в 1960 г.—325, в 1961 г.—338, в 1962 г.—466, в 1963 г.—401, в 1964 г.—772, в 1965 г.—898 врачей.

Для подготовки среднего медицинского персонала в республике имеется 5 медицинских училищ (в Ереване, Ленинкане, Кафане, Дилижане, Басаргечаре).

В 1966 г. 261 врачей республики имели звание заслуженного врача Армянской ССР.

Однако имеется еще много задач в распределении медицинских кадров. Необходимо больше посылать врачей на курсы переподготовки, обеспечить кадрами вакантные места врачей в сельских медицинских учреждениях. Распределение молодых специалистов-врачей надо производить таким образом, чтобы в предстоящие годы уменьшить, а затем и полностью устранить несоответствие в обеспечении районов врачами по числу жителей.

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:

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,

- ▶ 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, գրաֆիկաները, 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:

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 II / 2022 թ.**

**Armenian Journal of Health & Medical Sciences
#2/ Volume II / 2022**

**Армянский журнал здравоохранения и медицинских наук
#2 / Том II / 2022**

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

Տպաքանակը՝ 200 օրինակ
Տպագրությունը՝ օֆսեթ: Չափսը՝ 60X84, 1/8, ծավալը՝ 10.75 տպ. մամուլ / 76 էջ
Տպագրված է «PrintArm» տպագրատանը

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



Առողջապահության
և բժշկագիտության
հայկական հանդես

Armenian Journal of
Health & Medical Sciences

Армянский журнал
здравоохранения
и медицинских наук