



ISSN 2738-2737



[www.ahms.am](http://www.ahms.am)

# AJHMS

ARMENIAN JOURNAL  
OF HEALTH & MEDICAL SCIENCES

#1 / Volume III  
2023



# ԱԲՀՀ

#1 / Հատոր III  
2023 թ.

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ  
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՀԱՆՐԵՍ





# Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես

#1 / հատոր III / 2023 թ.

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences

#1/ Volume III / 2023

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](http://www.ahms.am).

**Indexing is not currently applicable.**

#### DIRECTOR OF THE JOURNAL

**Alexander A. Bazarchyan**

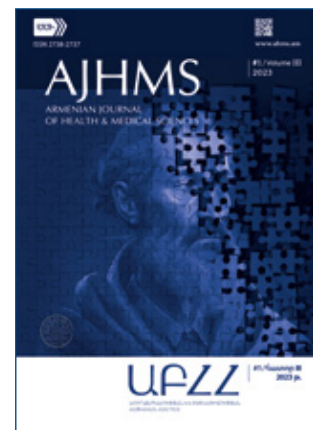
#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**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), 2023  
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2023

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](http://www.ahms.am)  
 Ինդեքսավորումը տվյալ պահին կիրառելի չէ:

**ՀԱՆԴԵՍԻ ՏՆՕՐԵՆ**

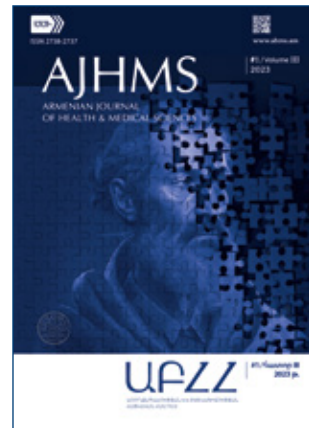
**Ալեքսանդր Ա. Բազարյան**

**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. Մուրատով (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. Սուխոտյան (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:*



<b>ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ</b> EDITORIAL .....	<b>9</b>
<b>ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ</b> REVIEW ARTICLES.....	<b>11</b>
<b>Ժամանակակից բժշկական էլեկտրոնային գծային արագացուցիչների որակի ապահովումը ճառագայթային թերապիայում</b> .....	<b>12</b>
Պարույր Մ. Անտոնյան, Լուսինե Մ. Մուրադյան, Դիանա Մ. Մուրադյան Quality assurance of new generation linear accelerators in radiation therapy Paruyr M. Antonyan, Lusine M. Muradyan, Diana M. Muradyan Обеспечение качества современных медицинских электронных линейных ускорителей в лучевой терапии Паруйр М. Антонян, Лусине М. Мурадян, Диана М. Мурадян	
<b>Ռադիոմոդիֆիկացիան ճառագայթային թերապիայում. համառոտ ակնարկ</b> .....	<b>22</b>
Լուսինե Մ. Մուրադյան, Պարույր Մ. Անտոնյան, Դիանա Մ. Մուրադյան Radiomodification in radiation therapy: A brief literature review Lusine M. Muradyan, Paruyr M. Antonyan, Diana M. Muradyan Радиомодификация в лучевой терапии. Краткий обзор литературы Лусине М. Мурадян, Паруйр М. Антонян, Диана М. Мурадян	
<b>ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ</b> SPECIAL ARTICLES.....	<b>27</b>
<b>Բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգի բարեփոխումները և հեռանկարները Հայաստանում</b> .....	<b>28</b>
Լենա Մ. Նանուշյան, Գոհար Ա. Երիմյան, Սամվել Գ. Հովհաննիսյան Reforms and perspectives of the continuous professional development system of healthcare workers in Armenia Lena M. Nanushyan, Gohar A. Yerimyan, Samvel G. Hovhannisyan Реформы и перспективы системы непрерывного профессионального развития медработников в Армении Лена М. Нанушян, Гоар А. Еримян, Самвел Г. Оганесян	
<b>К проблеме создания организации по созданию, уходу и управлению зелёным фондом Еревана</b> .....	<b>34</b>
Кристина К. Варданян Երևանի կանաչ ֆոնդի ստեղծման, խնամքի և կառավարման կազմակերպություն հիմնելու խնդիրները Քրիստինա Վարդանյան On the problem of establishing an organization for the creation, care and management of the green fund of Yerevan Kristina Vardanyan	

## ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES/ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ .....41

### **Karydakis versus marsupialization – short-term comparative outcomes of intergluteal pilonidal disease treatment in men .....42**

Arman Muradyan, Arman Hakobyan, Edgar Martirosyan, Hamlet Ghorkhmazyan, Vahan Gevorgyan, Vahagn Hambardzumyan  
Կարիդակիսն ընդդեմ մարսուպիալացման. Տղամարդկանց մոտ միջհետույքային պիլոնիդալ հիվանդության բուժման կարճաժամկետ համեմատական ելքերը  
Արման Մուրադյան, Արման Հակոբյան, Էդգար Մարտիրոսյան, Համլետ Դորխմազյան, Վահան Գևորգյան, Վահագն Համբարձումյան  
Каридакис против марсупиализации – краткосрочные сравнительные исходы лечения межъягодичной пилонидальной болезни у мужчин  
Арман Мурадян, Арман Акобян, Эдгар Мартиросян, Гамлет Горхмазян, Ваган Геворгян, Ваагн Амбарцумян

## ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐԻ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

CLINICAL CASE REPORTS/ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.....51

### **Neurodevelopmental delay, corneal clouding, hypomyelinating leukoencephalopathy: think mucopolidosis IV.....52**

Mane Tadevosyan, Biayna Sukhudyen, Davit Babikyan, Eugen Boltshauser  
Չարգացման հապաղում, եղջերաթաղանթի պղտորում, հիպոմիելինացնող լեյկոէնցեֆալոպաթիա. հերքել IV տիպի մուկոլիպիդոզը  
Մանե Թադևոսյան, Բիայնա Սուխուդյան, Դավիթ Բաբիկյան, Օյգեն Բոլտսխաուզեր  
Задержка развития, помутнение роговицы, гипомиелинирующая лейкоэнцефалопатия: исключить муколипидоз IV типа  
Мане Тадевосян, Биайна Сухудян, Давид Бабикиан, Ойген Болтсхаузер

### **Contribution of perfusion imaging and magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of cerebral lymphoma.....57**

Emmanuel Irles, Samy Behar, Anaël Rieu, Hampar Kayayan  
Պերֆուզիոն տեսապատկերման և մագնիսառեզոնանսային սպեկտրոսկոպիայի ներդրումը ուղեղային լիմֆոմայի ախտորոշման մեջ  
Էմանուել Իրլ, Սեմի Բեար, Անաել Ռիյո, Համբար Գայայան  
Вклад перфузионной визуализации и магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике церебральной лимфомы  
Эммануэль Ирл, Сэми Беар, Анаэль Риё, Ампар Кайаян

### **Our experience of gamma-irradiated sterile cornea allograft surgery .....61**

Suzanna Kechyants, Ofelya Ginoyan, Lusine Kambulyan, Ani Hambardzumyan, Anna Hovakimyan  
Գամմա ճառագայթված մանրէազերծ եղջերաթաղանթի փոխապատվաստման վիրահատությունների մեր փորձը  
Սյուզաննա Կեչյանց, Օֆելյա Գինոյան, Լուսինե Կամբուլյան, Անի Համբարձումյան, Աննա Հովակիմյան  
Наш опыт проведения операций по трансплантации гамма-облученных стерильных аллотрансплантатов роговицы  
Сюзанна Кечянц, Офеля Гиноян, Лусине Камбулян, Ани Амбарцумян, Анна Овакимян

<b>Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: case series and brief literature review</b> .....	<b>67</b>
Tatevik Aloyan, Zaruhi Kalikyan, Sona Harutyunyan, Alexandra Zakaryan, Mariam Movsisyan, Lusntag Ktsoyan, Ovanes Karslyan, Armine Hakobyan Սթիվենսի-Ջոնսոնի համախտանիշ և թունավոր վերնամաշկային նեկրոլիզ դեպքերի շարք և գրականության համառոտ ակնարկ Տաթևիկ Ալոյան, Զարուհի Կալիկյան, Սոնա Հարությունյան, Ալեքսանդրա Զաքարյան, Մարիամ Մովսիսյան, Լուսնթագ Կժոյան, Օվանես Կարսլյան, Արմինե Հակոբյան Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз: серия случаев и краткий обзор литературы Татевик Алоян, Заруи Каликян, Сона Арутюнян, Александра Закарян, Мариям Мовсисян, Луснтаг Кцоян, Ованес Карслян, Армине Акопян	
<b>Интерпретация данных денситометрии у больного анкилозирующим спондилитом</b> .....	<b>73</b>
Наринэ В. Асланян Դենսիտոմետրիկ տվյալների մեկնությունը անկիլոզացնող սպոնդիլիտով հիվանդի մոտ Նարինե Վ. Ասլանյան Interpretation of Densitometry Data in a Patient with Ankylosing Spondyliti	
<b>ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ</b> ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE/АРХИВЫ АРМЯНСКОЙ МЕДИЦИНЫ .....	<b>77</b>
<b>Наблюдения над скополамин-морфий-хлороформным наркозом</b> .....	<b>78</b>
А.И. Григорян Սկոպոլամին-մորֆինային-քլորոֆորմային անզգայացման դիտարկումներ Ա.Ի. Գրիգորյան Observations in scopolamine-morphine-chloroform narcosis A.I. Grigoryan	
<b>ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ</b> GUIDE FOR AUTHORS/ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ .....	<b>83</b>



Dear Readers,

It is with great pleasure that we introduce the much anticipated first issue of the Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS) in 2023. As always, we gather in one issue a wide variety of medical disciplines including review articles, original research, case reports and traditionally for our journal we reserve space for special and historical articles. In their comprehensive review Antonyan et al. discuss an important aspect of quality assurance of contemporary linear accelerators in radiation therapy. It is followed by another short review by Muradyan L. et al. on radiomodification in radiation therapy. In the next section dedicated to special articles, we present an important work by Nanushyan et al. who present a timely update on recent developments of the state-initiated reforms and future perspectives of the continuous professional development system among healthcare workers in Armenia. Another special topic is presented by Vardanyan's overview on Yerevan's green infrastructure, history of its creation and current problems. In an article by Muradyan A. et al. patients with intergluteal pilonidal disease were divided into two groups to compare two different surgical techniques, drawing conclusions on cost-effectiveness and speed of recovery.

This issue also includes some valuable case reports. Tadevosyan et al. report on a very rare case of mucopolidosis IV describing elegantly its typical neurological, ocular, and magnetic resonance imaging (MRI) findings contributing to the understanding of unexplained developmental disorders. Irlles et al. present a nice case of cerebral lymphoma accentuating the refining role of additional MRI diagnostic modalities in helping with diagnosis orientation. With this report Kayayan's group from France also strengthen the role of radiologist as an important participant in patient's clinical management. Continuing this series of articles with interesting case reports is the one authored by Kechyants et al. Hovakimyan's group presents a pilot case series of using gamma-irradiated sterile cornea allograft technique in eight pa-

tients with corneal ulcers. Aloyan et al. present three cases of a dangerous allergic complication of drug therapy – Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, further supported by a brief literature review. In a case report by Aslanyan, a case of osteoporosis in a patient with ankylosing spondylitis is described with a focus on importance of densitometric evaluation and specificities of osteoporosis in this population.

Finally, in the Archives of Armenian Medicine section we went back in time again and found for our readers an article about scopolamine-morphine-chloroform narcosis published in the “Vrachebnaya Gazeta” (“Medical magazine”) by an Armenian doctor from Tiflis (Tbilisi) in 1911.

We strongly hope that this current issue of the AJHMS will keep up the track record of previous ones in representing to the colleagues an interesting and useful professional reading account. We continue our work in improving the Journal and its scientific value. At the same time the editorial board is keen on involving more variable material to represent the multi-faceted landscape of medicine and healthcare system. We gladly inform you that starting from 2024 the journal will become exclusively English, and we are eager to raise it to a higher level representing Armenian scientific field internationally. We would like to invite potential authors from Armenia and abroad to contribute to the development of the journal with their highly valued contributions.

With our best regards,



*Davit  
Abrahamyan*



*Samson  
Khachatryan  
Chief Co-Editors of the AJHMS*



ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

**REVIEW ARTICLES**

# Ժամանակակից բժշկական էլեկտրոնային գծային արագացուցիչների որակի ապահովումը ճառագայթային թերապիայում

Պարույր Մ. Անտոնյան<sup>1,\*</sup>, Լուսինե Մ. Մուրադյան<sup>2</sup>, Դիանա Մ. Մուրադյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup>Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Աշխատանքում լուսաբանված են ժամանակակից էլեկտրոնային գծային արագացուցիչի որակի ապահովմանն առնչվող հարցերը: Նկարագրված են նորագույն բուժման տեխնոլոգիաների կիրառման ժամանակ անհրաժեշտ ստուգողական թեստերը՝ կախված կիրառվող բուժման մեթոդից: Ներկայացված են ոլորտում արդիական գրականության և միջազգային մասնագիտական ասոցիացիաների զեկույցները և

աղբյուրները: Հոդվածը կարող է հետաքրքրություն ներկայացնել և օգտակար լինել ճառագայթային թերապիայի ոլորտում ներգրավված մասնագետների՝ ճառագայթային ուռուցքաբանների, բժշկական ֆիզիկոսների, ինժեներների, ճառագայթային տեխնիկների, ասպիրանտների, օրդինատորների և այլ մասնագետների համար:

**Հիմնաբառեր.** ճառագայթային թերապիա, որակի ապահովում, նորագույն բուժման տեխնոլոգիաներ, թեստեր

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Վերջին սերնդի էլեկտրոնային գծային արագացուցիչները (ԷԳԱ), որոնք հագեցած են տեսապատկերման (վիզուալացման) օժանդակ սարքավորումներով և ինտեգրված հաշվարկային ծրագրերով, հնարավորություն են տալիս կիրառել ճառագայթային թերապիայի (ՃԹ) նորագույն տեխնոլոգիաներ, որոնց թվին են պատկանում փնջի ինտենսիվության մոդուլավորմամբ ռադիոթերապիան (Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT), փնջի ինտենսիվության մոդուլավորմամբ ռոտացիոն ճառագայթում (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT): Այս տեխնոլոգիաների կիրառման ընթացքում օգտագործվում են բազմաթերթ կոլիմատոր, ոչ համաչափ ճառագայթման դաշտեր, սեպաձև հարմարանքներ, ստերեոտաքսիկ համակարգեր և այլն: Հասկանալի է, որ նոր տեխնոլոգիաների

կիրառումը, առավել ևս ներդրումը կլինիկա կապված է մի շարք բարդությունների հետ: Նոր տեխնոլոգիաների ներդրման համար պահանջվում են բավականին մեծ ֆինանսական միջոցներ և փորձառու կադրեր (բժիշկներ, ադմինիստրատորներ, բժշկական ֆիզիկոսներ, ինժեներներ, տեղեկատվական ոլորտի մասնագետներ, ճառագայթային տեխնիկներ և այլն) աշխատանքային փուլերը ճիշտ կազմակերպելու և հետագա դժվարություններից կամ ֆորս-մաժորային իրավիճակներից խուսափելու համար: Օրինակ՝ սարքը արտադրող ընկերության մասնագետների կողմից սարքը տեղադրվել է կլինիկայում, կազմվել է համապատասխան ընդունման հանձնման ակտ, որ սարքը գտնվում է նորմալ աշխատանքային վիճակում և այն կարելի է շահագործել: Սակայն հետագայում պարզվում է, որ բացակայում է սարքի տեսապատկերման համակարգի ապահովման համակարգչային

\*Կոնտակտային հեղինակ. parantonyan@gmail.com, +37493939879  
10.54235/27382737-2023.v3.1-12. Published online: 30 November 2023

ծրագիրը (այն ուղղակի չի գնվել կլինիկայի կողմից): Խնդրահարույց է նաև մի շարք եզրույթների (տերմինների) կիրառումը, որոնք ներմուծվել են նորագույն բարձր տեխնոլոգիական սարքավորումներ արտադրող և մատակարարող ընկերությունների կողմից:

### TG-40 ՉԵԿՈՒՅՑԸ

ԷԳԱ-ի որակի ստուգման աշխատանքային խումբը (Task Group, TG) ստեղծվել է Բժշկական ֆիզիկոսների ամերիկյան ասոցիացիայի (American Association of Physicists in Medicine, AAPM) գիտական խորհրդի կողմից՝ Ճառագայթային բուժման Կոմիտեի և Որակի ապահովման կատարելագործման ենթակոմիտեի ղեկավարությամբ: Խմբի առջև դրված է եղել երկու հիմնական նպատակ. թարմացնել ԷԳԱ-ի որակի ստուգման տվյալները հրատարակված TG-40 զեկույցում [1] և ավելացնել սարքավորումների ստուգման հետ կապված նոր առաջարկություններ, որոնք հազեցած են բազմաթերթ կոլիմատորով, դինամիկ և վիրտուալ սեպաձև ֆիլտրերով, անհամաչափ փականակներով և ներկառուցված տեսապատկերման համահարգերով: Աշխատանքային խումբը, ավարտելով TG-40 զեկույցի թարմացումը, սահմանեց նոր ստուգաչափական թեստեր և արժեքների թույլատրելի շեղումներ, ավելացրեց նոր առաջարկություններ ոչ միայն բուժման նորագույն տեխնոլոգիաների, այլև տեսապատկերման սարքավորումների համար, որոնք ներկառուցված են արագացուցիչ և դրա բաղկացուցիչ մասն են: Առցանց պատկերների ստացման սարքավորումները իրենց կազմում ներառում են ռենտգենյան տեսապատկերման, պորտալ և կոնաճառագայթային համակարգչային շերտագրության (Cone Beam Computed Tomography) սարքավորումները: Չեկույցում հաշվի են առնվել նաև ճառագայթման մեթոդների տարբերությունները, որոնք կարելի է կիրառել տարբեր սարքերի միջոցով: Օրինակ՝ ստերեոտաքսիկ ճառագայթման կամ IMRT-ի համար օգտագործվող սարքերը պահանջում են ստուգման տարբեր թեստեր և ունեն տվյալների թույլատրելի շեղման տարբեր արժեքներ: Ներկայացված են նաև առաջարկություններ «գործողությունների մակարդակի» վերաբերյալ՝ դիտարկում, սարքի պլանային ստուգում, կարգաբերում և այլն:

Չեկույցը հազեցած է նաև արժեքավոր ամենօրյա, ամենամսյա և տարեկան թեստերի նկարագրությամբ, բազմաթերթ կոլիմատորի, դինամիկ և վիրտուալ սեպերի, պատկերների որակի վերաբերյալ տեղեկատվությամբ: Անդրադարձ է կատարված նաև որակի երաշխիքի ապահով-

մանն ուղղված թիմի ստեղծման աշխատանքներին, մատնանշված են թիմի յուրաքանչյուր մասնակցի լիազորությունները և պարտականությունները, սահմանված է փաստաթղթերը վարելու կարգը և ձևը:

TG-40 զեկույցը հրատարակվել է դեռևս 1994թ. և ներառում էր առաջարկություններ ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ընդհանուր թեստերի վերաբերյալ: Սակայն այս զեկույցի հրատարակումից ի վեր մշակվել և կլինիկա են ներդրվել բուժման նորագույն տեխնոլոգիաներ, որոնք կիրառվում են մինչ օրս: Այդ տեխնոլոգիաները ներառում են բազմաթերթ կոլիմատորի, անհամաչափ փականակների, դինամիկ և վիրտուալ սեպերի, պատկերների ստացման էլեկտրոնային պորտալ պատկերագրության համալիրներ (Electronic Portal Imaging Devices, EPID):

TG-40 զեկույցի հրատարակման հիմքում ընկած են եղել Ճառագայթման միավորների և չափումների միջազգային հանձնախմբի (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) առաջարկությունները [2] այն մասին, որ հիվանդի կողմից կլանված չափաբաժնի և բուժող բժշկի կողմից նշանակված բուժական չափաբաժնի թույլատրելի շեղումը պետք է ընկած լինի առավելագույնը  $\pm 5\%$ -ի սահմաններում: ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ծրագրի հիմնական նպատակն է երաշխավորել սարքի պարամետրերի (բնութագրիչների) կայունությունը և հետագա վերարտադրելիությունը: Այսինքն՝ սարքի պարամետրերը աննշան են շեղվում բազային արժեքներից, որոնք կարգաբերվել և ֆիքսվել են սարքի ընդունման և հանձման ժամանակ (accepting testing), ինչպես նաև սարքը հետագա կլինիկական շահագործման ընդունելիս (commissioning) [3]: Ներկայումս կան մի շարք հրատարակումներ, որոնցում մանրամասնորեն նկարագրված են վերոնշյալ գործընթացների իրականացման համար անհրաժեշտ թեստերը: Հաշվի են առնվել նաև Միջազգային էլեկտրատեխնիկական հանձնախմբի (International Electrotechnical Commission, IEC), Բժշկական ֆիզիկոսների ամերիկյան քոլեջի (American College of Medical Physics, ACMP) առաջարկությունները և դիտողությունները [4]:

Բազային մեծությունների մեծ մասը ներբեռնվում են բուժման պլանավորման եռաչափ համակարգ, որպեսզի բնութագրեն կամ մոդելավորեն ճառագայթման սարքը՝ անուղղակիորեն ազդելով հիվանդի բուժման պլանի վրա: Հետևաբար շեղումն այս բազային մեծություններից (թույլատրելի արժեքներից ավել) կազդի հիվանդների բուժման որակի և արդյունավետության վրա: Սարքի պարամետրերը կարող են շեղվել բազա-

յին արժեքներից շատ պատճառներով: Օրինակ՝ սարքի մեխանիկական խափանումներ, խափանված հանգույցների վերանորոգում կամ փոխարինում նորով, սարքի սխալ և ոչ օպտիմալ շահագործում, շահագործման ընթացքում սարքի դետալների աստիճանաբար մաշվածություն և այլն: Նշված պատճառները անհրաժեշտ է հաշվի առնել որակի ապահովման ծրագրի պահանջները պարբերաբար իրականացնելիս: Թեստերի իրականացման համար անհրաժեշտ է բարձր մասնագիտական որակավորում ունեցող թիմ՝ կազմված բժշկներից, բժշկական ֆիզիկոսներից, դոզիմետրիստներից, ինժեներներից (ճարտարագետներից)՝ իրենց պարտականությունների և լիազորությունների հստակ իմացությամբ: Սակայն ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ծրագրի պատասխանատու պետք է նշանակվի մեկ անձ՝ բարձր որակավորում ունեցող բժշկական ֆիզիկոս:

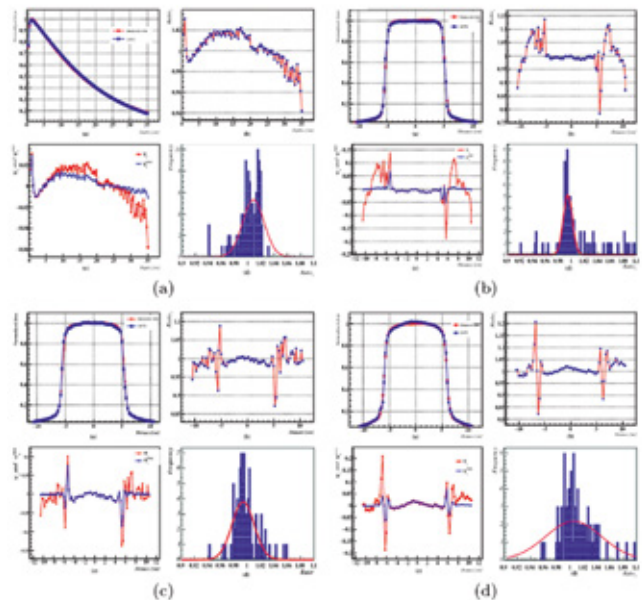
ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ծրագրի հիմքը TG-40 գեկույցն է: Սակայն գեկույցի հրապարակումից հետո փոխվել են ոչ միայն սարքերի կառուցվածքը, այլև դրանց բուժական հնարավորությունները: Բստացվել են սարքերի տեխնիկական պարամետրերին և ճշգրտության ապահովմանը ներկայացվող պահանջները: ՃԹ յուրաքանչյուր մեթոդի կիրառման համար պետք է սահմանվի որակի ապահովման ծրագիր՝ ճառագայթման տվյալ մեթոդին համապատասխան:

**ԷԳԱ-ի ՈՐԱԿԻ ԱՊԱՀՈՎՈՒՄԸ (TG-142 ԶԵԿՈՒՅՑ)**

ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ծրագրի առաջարկությունները ներկայացված են թարմացված TG-142 գեկույցում: Նոր գեկույցում ներկայացված առաջարկները ընդգրկում են թեստերի իրականացման ավելի լայն շրջանակ, ինչը պայմանավորված է սարքերի պարամետրերի և բուժման նորագույն մեթոդների ավելացմամբ: Թեստերը տարբերվում են նաև սարքավորումների համար՝ ելնելով IMRT կամ ստերեոտաքսիկ ճառագայթում իրականացնելու հնարավորությունից: Զեկույցում ներկայացված թեստերը ընդգրկում են սարքերի դոզիմետրիկ, մեխանիկական և անվտանգության համակարգերի մանրակրկիտ կարգաբերումը և ստուգաչափումը: Բացի թվարկածներից ավելացվել են նաև թեստեր բուժման այլ մեթոդների համար: Օրինակ՝ շնչառական շարժումների սինքրոնացումը, անհամաչափ փականակների, էլեկտրոնային փնջերով մաշկի ամբողջական ճառագայթումը և այլն: Ներդրվել են նաև լրացուցիչ թեստեր՝ դինամիկ, վիրտուալ և ունիվերսալ սեպերի, բազմաթերթ կոլիմատորի և տեսապատկերման համալիրների համար: Զեկույցի հեղինակները համակարծիք են, որ բոլոր նշված թեստերի իրականացումը անհրաժեշտ է հիվանդների բարձրակարգ և անվտանգ բուժում ապահովելու համար: Օրինակ՝ սեպի դիրքի ճշգրիտ տեղակայման թույլատրելի շեղման արժեքը ամսական չափումների ժամանակ պետք է ընկած լինի 2 մմ միջակայքում: Դրանից ավելի շեղումը կարող է հանգեցնել նշված խորության պարագայում 2-3%-ով բուժական չափաբաժնի բաշխման շեղման [5,6]:

Փնջի պրոֆիլի կայունությունը կարևոր ցուցանիշ է նշանակված բուժական չափաբաժինը հիվանդին ճշգրիտ հասցնելու համար: Բուժական փնջի որակը որոշվում է երկու գործոններով՝ փնջի համաչափությամբ (symmetry) և փնջի ողորկությամբ (flatness) (նկ. 1):

Թարմացված տվյալներով պրոֆիլի ձևի կայունության համար թույլատրելի սահմանային արժեքները սահմանվում են՝ բուժական փնջի կենտրոնական առանցքից դուրս գտնվող գործակիցների արժեքներից ելնելով (Off-axis Factors, OAF), որոնք չափվում են սարքը կլինիկական շահագործման ընդունելուց առաջ՝ կլինիկայի բժշկական ֆիզիկոսի և սարքը մատակարարող ընկերության մասնագետի կողմից: Հետագայում կատարված չափումները համեմատվում են այս մեծության հետ: Այս մեծության շեղումը բազային արժեքից պետք է ընկած լինի 2%-ի սահմաններում:



**Նկար 1.** Փնջի պրոֆիլի համաչափությունը և ողորկությունը. այս երկու պարամետրերով է պայմանավորված բուժական փնջի որակը: Փնջի ողորկությունը ուղղահայաց (a) հարթությամբ և հորիզոնական (b) հարթությամբ: Փնջի համաչափությունը ուղղահայաց (c) և հորիզոնական (d) հարթությամբ:



### ՀՍԿՄԱՆ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

ԷԳԱ-ի որակի ապահովման ստուգման թեստերը հիմնականում բաժանվում են երեք խմբի՝ ամենօրյա, ամենամսյա և տարեկան: Ամենօրյա կամ շաբաթական թեստերը ներառում են այն մեծությունները, որոնք կարող են անմիջական ազդեցություն ունենալ բուժական չափաբաժնի մեծության և հզորություն վրա, ինչպես նաև փնջի երկրաչափական բնութագրիչները (լազերներ, օպտիկական հեռաչափ, դաշտի չափ): Ամենօրյա թեստերի ընթացքում ստուգվում են տեսաձայնագրող համակարգ, դոզերի արգելափակիչներ և պորտալ սարքավորումներ: Այս թեստերը կատարվում են առավոտյան սարքը միացնելիս:

Ամենամսյա թեստերը ներառում են այն մեծությունների ստուգումը, որոնց փոփոխման հավանականությունը ամսվա ընթացքում փոքր է (սարքի բուժասեղանի, փնջի պրոֆիլի ստուգում): Ամենամսյա թեստերին ավելացվել են նաև թեստեր՝ շնչառական շարժումների սինքրոնացման համակարգի և պորտալ սարքավորումների գնահատման հետ կապված: Այս թեստերը բավականին բարդ են և պետք է իրականացվեն փորձառու բժշկական ֆիզիկոսների և ինժեներների կողմից:

Տարեկան ստուգումները թեստերի շարք են, որոնք իրականացվում են սարքը կլինիկական շահագործման ընդունելուց առաջ (ընդունում-հանձնում): Այդ թեստերի ընթացքում ստուգվում են այն մեծությունները, որոնք բազային են: Ստուգումից հետո բազային արժեքները անհրաժեշտության դեպքում թարմացվում, փոփոխվում կամ մնում են անփոփոխ: Ժամանակին տարվել են աշխատանքներ ստուգաչափական թեստերի իրականացման պարբերականության հետ կապված՝ համակարգված և ստանդարտացված մեխանիզմներ մշակելու համար, սակայն տարիների փորձը ցույց տվեց, որ դա անհրաժեշտ է և կապված մի շարք դժվարությունների հետ: Օրինակ՝ կլինիկայի մարդկային և ֆինանսական ոչ բավարար ռեսուրսները, աշխատանքի մեծ ծավալը, ժամանակի սղությունը, որակյալ կադրերի պակասը և այլն: Ելնելով վերը նշվածից կարելի է սահմանել թեստերի իրականացման պարբերականությունը և կիրառել այլ մեթոդաբանություն՝ ելնելով տվյալ կլինիկայի առանձնահատկություններից և ռեսուրսներից:

### ԹՈՒՅԼԱՏՐԵԼԻ ՇԵՂՄԱՆ ԱՐԺԵՔՆԵՐԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ՍԿԶՐՈՒՆՔԸ

Թույլատրելի շեղման կամ սահմանային արժեքները, որոնք նշված են TG-40 զեկույցում, վերցվել են AAPM 13 զեկույցից: Այս արժեքները ըն-

տրված են այնպիսի սկզբունքով, որպեսզի դոզիմետրիկ պարամետրերի գումարային շեղման արժեքը ընկած լինի  $\pm 5\%$ -ի սահմաններում, իսկ տարածական շեղման արժեքները՝ 5 մմ սահմաններում: Այս զեկույցում նշված պարամետրերը կատարելագործվել են՝ ելնելով սարքավորումների տեխնիկական և կառուցվածքային առանձնահատկություններից և բուժման մեթոդներից: Օրինակ՝ ստերեոտաքսիկ ճառագայթման համար տարածական շեղման թույլատրելի արժեքը պետք է ընկած լինի 1 մմ սահմաններում:

### ՍՏԱՆԴԱՐՏ ՓՈՐՁԱՐԿՈՒՄՆԵՐԻ ԿԱՆՈՆԱԿԱՐԳԸ ՍԱՐՔԻ ԸՆԴՈՒՆՄԱՆ-ՀԱՆՁՆՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Կլինիկական շահագործումից առաջ տեղի է ունենում սարքի ընդունման-հանձման գործընթացը, որը նախատեսված է կլինիկայի և սարքը մատակարարող ընկերության հետ կնքված պայմանագրի համաձայն: Ընկերության ներկայացուցիչը պետք է փորձարկի սարքը, ցույց տա հաճախորդին, որ սարքը գտնվում է բնականոն աշխատանքային վիճակում և աշխատում է սարքի տեխնիկական փաստաթղթերում նշված պահանջներին համապատասխան: Կլինիկական շահագործումից առաջ կատարվում են մի շարք չափումներ դոզիմետրիկ և մեխանիկական պարամետրերի արժեքները որոշելու համար: Ստացված մեծությունները համարվում են բազային: Հետագայում կատարված չափումների արժեքները համեմատվում են այս բազային մեծությունների հետ:

### ԲԱԶԱՅԻՆ ԱՐԺԵՔՆԵՐԻ ԿԱՍ ՄԵԾՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄԸ

Սարքն ընդունելուց հետո (acceptance testing) սկսվում է սարքը կլինիկական շահագործման հանձնելու փուլը (commissioning), որի ընթացքում սահմանվում են և սարքի կառավարման համակարգի մեջ ներբեռնվում են բուժական փնջի հիմնական բնութագրիչները (փնջի էներգիան, չափաբաժնի հզորությունը, երկրաչափական բնութագրիչները և այլն), որոնք անհրաժեշտ են կլինիկական շահագործման համար: Այս մեծությունները համարվում են ~ ! թերությունները, որոնք դեռ չեն դարձել կրիտիկական և տեսանելի: Նշված գործոնների պարագայում հիվանդների բուժումը կարելի է շարունակել, սակայն թերությունները հետագայում պետք է վերացվեն:

► **Մակարդակ 2.** Պլանային գործողություններ: Բերենք երկու օրինակ, որոնց առկայության դեպքում անհրաժեշտ է կատարել պլանավոր-

ված գործողություններ: Օրինակ՝ ստացված արժեքները շատ մոտ են կամ հավասար են թույլատրելի շեղման արժեքներին: Անհրաժեշտ է 1-2 օրվա ընթացքում կատարել սարքի տեխնիկական սպասարկում, բուժումը կարելի է շարունակել: Հաջորդ օրինակը՝ ստացված արժեքները փոքր ինչ գերազանցում են սահմանված թույլատրելի շեղման արժեքները: Բուժումը կարելի է շարունակել, բայց 1-2 աշխատանքային օրվա ընթացքում պետք է պարզել անսարքության պատճառը և վերացնել թերությունը:

► **Մակարդակ 3.** Անհապաղ գործողություններ: Այս ընթացքում դադարեցվում է հիվանդների բուժումը: Պետք է պարզել անսարքության պատճառը, հարկ եղած դեպքում կապվել սարքը մատակարարող կամ սպասարկող ընկերության մասնագետների հետ: Այդ անսարքությունների թվին են պատկանում չափաբաժնի արժեքի մեծ շեղումը, սարքի որոշ հանգույցների խափանումը և այլն:

**ՉԱՓՄԱՆ ԱՆՈՐՈՇՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՃՇԳՐՏՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ընդհանրապես ցանկացած տեսակի չափում իրականացնելիս ստացված տվյալների ճշգրտությունը կախված է նաև օգտագործվող տեխնիկայից, չափող սարքերի ճիշտ կարգաբերումից և մարդկային գործոնից:

► Չափման անորոշությունը կախված է չափման վերջնական արդյունքի շեղումից՝ բազային արժեքների հետ համեմատած:

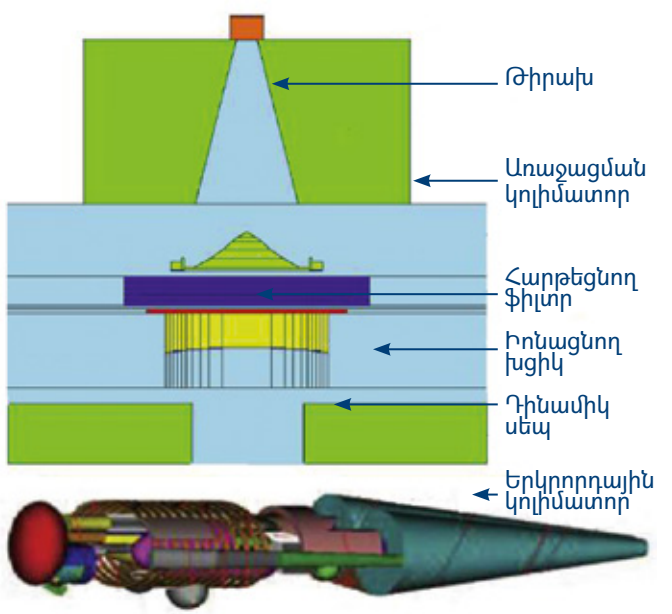
► Չափման արդյունքների վերարտադրելիությունը վիճակագրական տվյալ է: Այսինքն՝

երբ պարբերաբար կատարվում են որոշակի քանակով չափումներ և սարքի հետ փոփոխություններ չեն կատարվել, ապա չափվող արժեքների թվաբանական միջինից շեղումը կլինի ստանդարտ մեծություն՝ չափումները հետագայում կրկնելիս:

► Չափումների ճշգրտությունը պայմանավորված է չափման ընթացքում օգտագործվող չափող սարքերի թույլատրելիության սանդղակի հատկություններից: Օրինակ՝ դոզաչափը իոնացնող խցիկի հետ միասին ունի չափման 0,01% ճշգրտություն: 10 չափում կատարելու դեպքում տվյալների վերարտադրման շեղումը միջին արժեքից կլինի 0,05%, իսկ չափման անորոշությունը չափաբաժնի բացարձակ արժեքի համար կկազմի 1,5%:

**ԴԻՆԱՄԻԿ ՎԻՐՏՈՒԱԼ ԵՎ ՈՒՆԻՎԵՐՍԱԼ ՍԵՊԵՐ**

Նախքան ճառագայթման կատարելագործված IMRT մեթոդի ի հայտ գալը փնջի մոդուլավորումը ճառագայթման ընթացքում իրականացվում էր համակարգչի կողմից, որը ղեկավարում էր էկրանավորող փականակի շարժումը: Այս տեխնոլոգիաները առաջին անգամ ներդրվել և պրակտիկ կիրառում են գտել կլինիկայում Վարիան (Varian) և Սիմենս (Siemens) ընկերությունների կողմից: Մի շարք տպագրված աշխատանքներում [4,7], որոնք առընչվում է փականակի դրիքի ճշգրտությանը դինամիկ սեպերի պարագայում, ցույց է տրված, որ փականակի դրիքի փոքր շեղումները կարող են էապես ազդել սեպի գործակցի մեծության վրա [5,6,8,9]: Աշխատանքներում բոլոր հեղինակները



Նկար 2. Դինամիկ սեպ:

տալիս են որոշակի առաջարկություններ՝ սեպաձև դաշտերի ստեղծման հետ կապված՝ փականակի շարժման միջոցով [10]: Արված են առաջարկություններ վիրտուալ սեպերի համար: Վերը նշված աշխատանքներում նկարագրված են մի շարք թեստեր՝ սեպերի ճշգրիտ աշխատանքի և դիրքի ստուգման հետ կապված (նկ. 2):

### ԲԱԶՄԱԹԵՐԹ ԿՈԼԻՄԱՏՈՐ

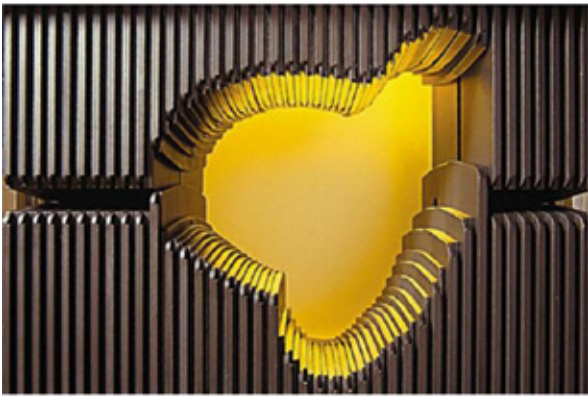
Բազմաթերթ կոլիմատորի կիրառման սկզբնական շրջանում թույլատրելի շեղման սահմանները նկարագրված էին միայն Varian ընկերության արագացուցիչների համար [11,12]: Փոքրինչ ուշ նկարագրվեցին բազմաթերթ կոլիմատորի բնութագրիչները Էլեկտա (Elektta) [13] և Siemens [14] ընկերության արագացուցիչների համար: 1998 թ. AAPM-ը ձևավորեց աշխատանքային խումբ TG-50 [15]՝ բազմաթերթ կոլիմատորի որակի ապահովման ծրագրի հետ կապված: Սակայն նշված հրապարակման մեջ տրված չէին բազմաթերթ կոլիմատորի առանձնահատկությունները, որոնք կիրառվում են ճառագայթման ինտենսիվության մոդուլավորմամբ: Հետագա հրապարակումներում նկարագրվեցին թեստերը բազմաթերթ կոլիմատորի համար, ինչպես նաև դրանց իրականացման համար անհրաժեշտ գործիքակազմը [16-18]:

Մի շարք բնութագրիչներ, որոնք ազդում են չափաբաժնի վրա հատկապես IMRT-ի ընթացքում, ներառում են թերթիկների դիրքի ճշգրտությունը և չափաբաժնի թողունակության մեծությունը: Պարզ թեստերը, օրինակ՝ «picket fence» (ցանկապատնեշային) թեստը, հնարավորություն են տալիս գնահատել թերթիկների դիրքավորման ճշգրտությունը՝ տարբեր սեգմենտների վերադրման միջոցով, ինչպես նաև չափաբաժնի թողունակության մեծությունը թերթիկների միջև: Ցանկապատնեշային թեստը խորհուրդ է տրվում կատարել շաբաթը մեկ անգամ՝ ճառագայթման ընթացքում ստացված ռենտգենյան պատկերների մանրակրկիտ ուսումնասիրության ընթացքում, որոնք ստացվում են պորտալ տեսապատկերման սարքերի միջոցով: Ամսական թեստերի ընթացքում խորհուրդ է տրվում ԷԳԱ-ի ճառագայթման գլխիկի թեքումով ստուգել թերթիկների դիրքի ճշգրտությունը՝ հաշվի առնելով բնական գրավիտացիոն դաշտի ազդեցությունը: Բազմաթերթ կոլիմատորի թերթիկների շարժման արագության փոփոխությունը կարող է հանգեցնել ճառագայթման դաշտի երկրաչափական պարամետրերի փոփոխության [19]: Կոլիմատորի շարժման արագությունը ֆիքսվում է հիմնականում հատուկ ծրագրերի միջոցով կամ նշված է սարքի տեխ-

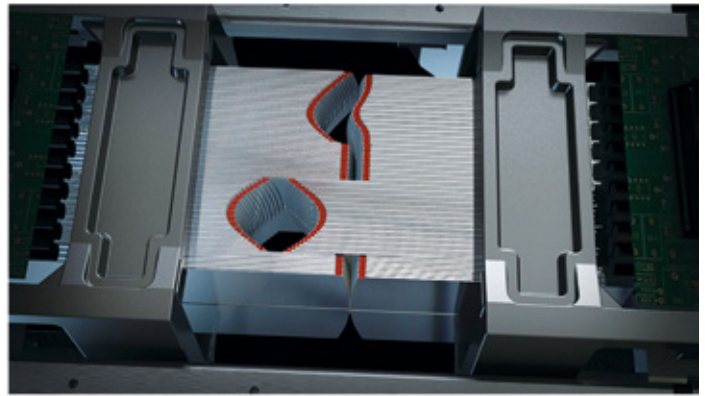
նիկական փաստաթղթերում: Օրինակ՝ Varian ընկերությունը այդ նպատակի համար առաջարկում է գործիքակազմ [7,20], որի միջոցով ծրագիրը վերցնում է տվյալներ և այդ տվյալների հիման վրա ստեղծում է աղյուսակներ, գրաֆիկներ և սխալների հիստոգրամ, որը ցույց է տալիս բոլոր թերթիկների դիրքի շեղումները, ինչպես նաև հնարավորություն է տալիս գնահատել միջին քառակուսային շեղումը: ԷԳԱ արտադրող ընկերությունների կողմից ընդունելի է համարվում, եթե թերթիկների 95%-ի մոտ շեղումը ընկած է 0.25-0.35 սմ միջակայքում, իսկ առավելագույն միջին քառակուսային շեղումը յուրաքանչյուր թերթիկի համար չի գերազանցում 0.35 սմ: Տարեկան թեստի ընթացքում խորհուրդ է տրվում էլ ավելի մանրակրկտորեն ուսումնասիրել բազմաթերթ կոլիմատորի թերթիկների թողունակության մեծության քանակական փոփոխությունը՝ պորտալ տեսապատկերման համակարգերի միջոցով [21,22]: Թերթիկների դիրքի ճշգրտության վերաբերյալությունը և դրանց միակցումը («spoke shot»՝ ճաղային կադրի թեստ), ճառագայթային և լուսային դաշտերի համընկնման հետ կապված թեստերը նախատեսված են բազմաթերթ կոլիմատորի ճշգրիտ դիրքավորումը գնահատելու համար: ԷԳԱ արտադրող ընկերությունների կողմից սահմանված է նաև թերթիկների, շարժիչների փոփոխման ժամանակացույցը՝ կախված բազմաթերթ կոլիմատորի տեսակից: Հետևաբար սարքը սպասարկող ինժեներները և բժշկական ֆիզիկոսները պետք է տիրապետեն անհրաժեշտ տեղեկատվությանը՝ աշխատանքները ժամանակին և հավուր պատշաճի կատարելու համար (նկ. 3):

### ՄԱՐՄՆԻ ԵՎ ՄԱՇԿԻ ԱՄԲՈՂՋԱԿԱՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՈՒՄԸ ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՅԻՆ ՓՆՋԵՐՈՎ

Թե՛ մարմնի, թե՛ մաշկի ամբողջական ճառագայթման որակի ապահովման թեստերը բնութագրվում են մի շարք մեծությունների որոշմամբ, որոնք անհրաժեշտ է հաշվարկել նախքան մեթոդի կլինիկական կիրառումը: Մարմնի ամբողջական ճառագայթման ժամանակ կիրառվում են մեծ դաշտեր ամբողջ մարմինն ընդգրկելու համար: AAPM-ի զեկույցում մանրամասնորեն նկարագրված են մարմնի ամբողջական ճառագայթման մեթոդները [23]: Ջեկույցում նկարագրված են ֆանտոմային դոզիմետրիան և դոզիմետրիկ տվյալների արժեքները: Այս մեթոդի հիմնական առանձնահատկություններն են չափաբաժնի հզորության հատուկ ռեժիմը և սարքի ճառագայթման գլխիկից մինչև թիրախ ընկած մեծ հեռավորությունը: Մեթոդի



VARIAN LINAC MLC



ELEKTA LINAC MLC

**Նկար 3.** Բազմաթերթ կոլիմատոր (Multileaf Collimator, MLC):

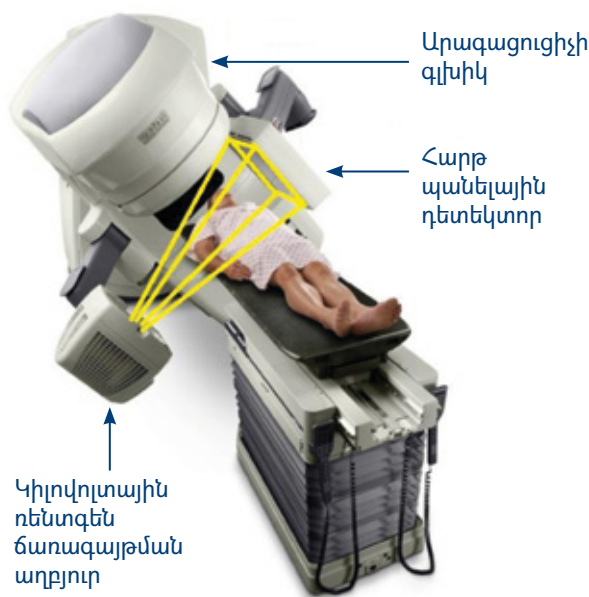
կիրառման ընթացքում կարող են օգտագործվել նաև ճառագայթման փնջի վերափոխիչներ:

Մաշկի ամբողջական ճառագայթումը էլեկտրոններով սովորաբար իրականացվում է 3-7 ՄէՎ էլեկտրոնային փնջերով: Մեթոդը մանրամասնորեն նկարագրված է AAPM-ի TG-30 զեկույցում, որտեղ մանրամասնորեն նկարագրված են ինչպես բուն մեթոդը, այնպես էլ դոզիմետրայի հետ կապված դժվարությունները [24]:

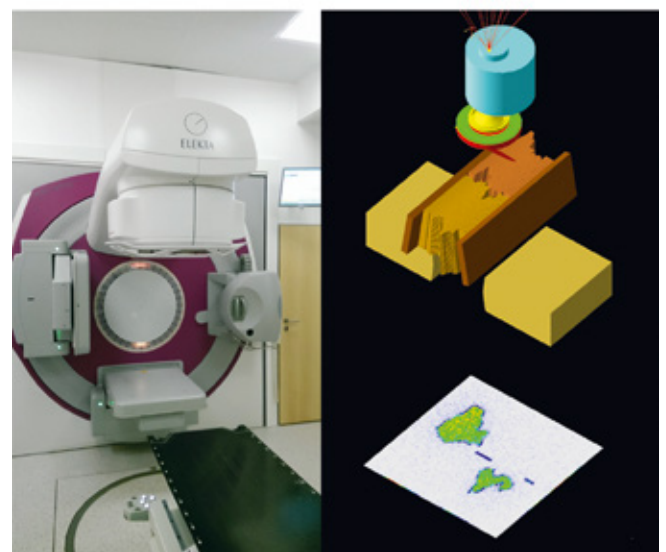
**ՏԵՍԱՊԱՏԿԵՐՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԸ**

Ժամանակակից տեսապատկերման համակարգերը ներկառուցված են բժշկական էԳԱ-ի մեջ և կազմում են դրա անբաժանելի մասը: Տեսապատկերման յուրաքանչյուր համակարգ (երկչափ՝ 2D, թե եռաչափ՝ 3D) ունի սեփական կորդինատային համակարգը՝ դասականին նման, որը կիրառվում է ճառագայթման ընթացքում: Որպես կանոն, տեսապատկերման ընթացքում ստացված պատկերների կորդինատները վե-

րադրվում են ճառագայթիչի կորդինատների հետ և այս դեպքում շատ կարևոր է այդ կորդինատների ճշգրիտ համընկնումը: Տեսապատկերման համակարգերի հետ կապված որակի ապահովման թեստերը իրականացվում են ֆանտոմի օգնությամբ՝ կորդինատների արժեքի հայտնի շեղմամբ: TG-104 զեկույցում ներկայացված են կիլովոլտային տեսապատկերման համակարգերի կլինիկական կիրառմանը առնչվող հարցեր, սակայն հստակ մատնանշված չեն թույլատրելի շեղման սահմանները [25]: Կիլովոլտային պատկերների ստացման հիմնական նպատակը ճառագայթային ուռուցքաբանության ոլորտում ճառագայթվող թիրախի տեղակայման ճշգրիտ որոշումն է: Այստեղ կարևոր է նաև տարբեր անատոմիական կառույցների (հյուսվածքների) ճշգրիտ տեղակայման որոշումը: Ընդհանրապես պատկերների լավ որակը հնարավորություն է տալիս բավականին ճշգրիտ զանազանել տարբեր անատոմիական կառույցները, սակայն լավ



**Նկար 4.** Պատկերագրության էլեկտրոնային պորտալ համակարգ (Electronic Portal Imaging Device, EPID):



**Նկար 5.** Տեսապատկերման կոնաճառագայթային համակարգ (Cone-Beam Computed Tomography Systems, CBCT):



պատկերներ ստանալու համար պահանջվում է բավականին մեծ չափաբաժին:

**Պորտալ պատկերներ.** Էլեկտրոնային պորտալ համակարգերի կիրառման հետ կապված հարցերը քննարկվել են TG-58 [26] զեկույցում և լայնորեն լուսաբանվել են տարբեր հրապարակումներում [27-32]: Պորտալ համակարգերի որակի ապահովման ստուգման և գնահատման համար մշակվել են մի շարք թեստեր: Սակայն ընտրված թեստի մանրամասն նկարագրությունը և ընթացակարգը անհատական է՝ կախված պորտալ համակարգի տիպից: Օրինակ՝ ստացվող պորտալ պատկերների որակի կախվածությունը չափաբաժնի հզորությունից, էներգիայից և կարգաբերման հեռավորությունից: Հարկ է նշել, որ պատկերների որակի ստուգումը պետք է իրականացվեն կարգաբերման բոլոր ռեժիմների և էներգիաների համար, որոնք օտագործվում են նշված պատկերների ստացման համար: (նկ. 4)

Կիլովոլտային պատկերներ. Կիլովոլտային պատկերների ստացման համակարգերի որակի ապահովման ծրագիրը առնչվում է հիմնականում 2D ռենտգենյան պատկերների հետ: Վերջիններիս կիրառումը շատ արդյունավետ է հատկապես ոսկրային հյուսվածքների և բարձր խտության կառույցների դիտարկման համար: Այս մեթոդը բավականին հարմարավետ է, քանզի արագ է և պահանջվում է փոքր չափաբաժնի ստեղծած պատկերների ստացման համար:

Հաջորդական և կոնաճառագայթային համակարգչային շերտագրություն. Տեսապատկերման այս համակարգերը հիմնականում կիրառվում են ճառագայթվող թիրախի դիրքը որոշելու համար, ինչպես նաև տալիս են բավականին լայն տեղեկատվություն փափուկ հյուսվածքների և դրանց ծավալի մասին: Այս համակարգերը հնարավորություն են տալիս իրականացնել պատկերների վերակառուցում եռաչափ հարթության մեջ, ինչն էլ հանդիսանում է որակի ապահովման հիմնական պարամետրերից մեկը: Այստեղ հարկ է ուշադրություն դարձնել մի շարք կարևոր պարամետրերի վրա: Օրինակ՝ կոնտրաստը, դետեկտորների աղմուկը, համասեռությունը և տարածական թույլատրելիությունը: Համակարգերի կարգաբերման ուղեցույցը և հաճախությունը սովորաբար նշվում են սարքի տեխնիկական փաստաթղթերում, և օգտագործողները պետք է ճշգրիտ հետևեն այդ ուղեցույցներին: Քանի որ տեսապատկերման համակարգերը հաճախակի են օգտագործվում (որոշ տեղակայումների դեպքում նույնիսկ ամենօրյա ռեժիմով), ապա հարկ է գոնե տարին մեկ անգամ կատարել ուղղակի դոզիմետրիկ չափումներ չա-

փաբաժնի հզորությունը և փնջի որակը գնահատելու համար (նկ. 5):

### ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ ՇՆՀԱՌԱԿԱՆ ՇԱՐԺՈՒՄՆԵՐԻ ՍԻՆՔՐՈՆԱՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՍ

Ճառագայթման մեթոդը շնչառական շարժումների սինքրոնացման պայմաններում անընդհատ զարգանում և կատարելագործվում է, հետևաբար, դրան զուգահեռ կատարելագործվում և փոփոխվում են որակի երաշխիքի թեստերը: TG-76 զեկույցում նկարագրված են ճառագայթման այս մեթոդի (respiratory gating) իրագործման հետ կապված բոլոր անհրաժեշտ գործողությունները, այդ թվում՝ անհրաժեշտ սարքավորումները, առցանց պատկերների ստացումը [33]: Ներկայացված են որակի ապահովման ծրագրի հետ կապված առաջարկություններ՝ ելնելով ճառագայթման առանձնահատկությունից: Թեև գոյություն ունեն ճառագայթման նշված մեթոդի իրականացման տարբեր եղանակներ, հիմնական պահանջը մեկն է՝ ճառագայթահարող փնջի սինքրոնացում հիվանդի շնչառական ցիկլի հետ: Թեստերի միջոցով ստանում են փնջի բնութագրիչները շնչառական շարժումների սինքրոնացման պայմաններում՝ նախքան բուժումը սկսելը: Թեստերը հիմնականում իրականացվում են դինամիկ ֆանտոմների միջոցով, որոնք մոդելավորում են օրգանների շարժումը շնչառական ակտի ժամանակ:

### ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Շարադրվածից ակնհայտ է, որ ժամանակակից բարձր տեխնոլոգիական ՃԹ-ն անհնար է իրագործել առանց պատշաճ և համապարփակ որակի ապահովման ծրագրի: Որակի ապահովումը ժամանակակից ՃԹ-ում հնարավորություն է տալիս ապահովել չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների բուժման առավելագույն արդյունավետություն՝ խուսափելով ճառագայթային վթարներից և այլ կողմնակի երևույթներից: Առաջարկվում է ստեղծել միասնական բարձր որակավորում ունեցող մասնագիտական թիմ, որակի ապահովման, ՃԹ-ում հեռակա ռազմավարական փուլային քայլերի մշակման և անընդհատ կատարելագործման համար: Որակի ապահովմանն առնչվող փաստաթղթերը պետք է հասանելի լինեն թիմի բոլոր անդամներին, ինչպես էլեկտրոնային, այնպես էլ թղթային տարբերակով: Անհրաժեշտ է նաև հստակեցնել թիմում ընդգրկված անդամների պարտականությունների և լիազորությունների սահմանները:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M et al. Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med Phys.* 1994;21:581-618
2. ICRU-24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X- or Gamma-rays in radiotherapy procedures. *Int Comm Radiat Units Meas.* 1976;24
3. Nath R, Biggs PJ, Bova FJ, et al. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med Phys.* 1994;21:1093-121
4. Das IJ, Cheng CW, Watts RJ et al. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med Phys.* 2008;35(9):4186-215
5. Klein EE, Low DA, Maag D, Purdy JA. A quality assurance program for ancillary high technology devices on a dual-energy accelerator. *Radiother Oncol.* 1996;38(1):51-60
6. Liu C, Zhu TC, Palta JR. Characterizing output for dynamic wedges. *Med Phys.* 1996;23(7):1213-8
7. Venencia CD, Besa P. Commissioning and quality assurance for intensity modulated radiotherapy with dynamic multileaf collimator: experience of the Pontificia Universidad Católica de Chile. *J Appl Clin Med Phys.* 2004;5(3):37-54
8. Liu C, Li Z, Palta JR. Characterizing output for the Varian enhanced dynamic wedge field. *Med Phys.* 1998;25(1):64-70
9. Beavis AW, Weston SJ, Whitton VJ. Implementation of the Varian EDW into a commercial RTP system. *Phys Med Biol.* 1996;41(9):1691-704
10. Zhu XR, Gillin MT, Jursinic PA et al. Comparison of dosimetric characteristics of Siemens virtual and physical wedges. *Med Phys.* 2000;27(10):2267-77
11. Klein EE, Harms WB, Low DA et al. Clinical implementation of a commercial multileaf collimator: dosimetry, networking, simulation, and quality assurance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33(5):1195-208
12. Galvin JM, Smith AR, Moeller RD, et al. Evaluation of multileaf collimator design for a photon beam [published correction appears in *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(3):579]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(4):789-801
13. Jordan TJ, Williams PC. The design and performance characteristics of a multileaf collimator. *Phys Med Biol.* 1994;39(2):231-51
14. Das IJ, Desobry GE, McNeeley SW et al. Beam characteristics of a retrofitted double-focused multileaf collimator. *Med Phys.* 1998;25(9):1676-84
15. Boyer A, Biggs P, Galvin J et al. Basic Applications of Multileaf Collimators. Report of Task Group No. 50. Radiation Therapy Committee. 2001. [https://aapm.org/pubs/reports/RPT\\_72.pdf](https://aapm.org/pubs/reports/RPT_72.pdf). Accessed: January 6, 2023
16. Bayouth JE, Wendt D, Morrill SM. MLC quality assurance techniques for IMRT applications. *Med Phys.* 2003;30(5):743-50
17. Graves MN, Thompson AV, Martel MK et al. Calibration and quality assurance for rounded leaf-end MLC systems. *Med Phys.* 2001;28(11):2227-33
18. Boyer AL, Li S. Geometric analysis of light-field position of a multileaf collimator with curved ends. *Med Phys.* 1997;24(5):757-62
19. Losasso T. IMRT delivery performance with a varian multileaf collimator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(1S):S85-8
20. Stell AM, Li JG, Zeidan OA, Dempsey JF. An extensive log-file analysis of step-and-shoot intensity modulated radiation therapy segment delivery errors. *Med Phys.* 2004;31(6):1593-602
21. Samant SS, Zheng W, Parra NA et al. Verification of multileaf collimator leaf positions using an electronic portal imaging device. *Med Phys.* 2002;29(12):2900-12
22. Mamalui-Hunter M, Li H, Low DA. MLC quality assurance using EPID: a fitting technique with subpixel precision. *Med Phys.* 2008;35(6):2347-55
23. Dyk J Van, Galvin JM, Glasgow GP, Podgorsak EB. The physical aspects of total and half body photon irradiation. A report of Task Group 29 Radiation Therapy Committee. AAPM. 1986
24. Karzmark CJ, Anderson J, Buffa A, et al. Total skin electron therapy: technique and dosimetry report of Task Group 30 Radiation Therapy Committee. AAPM. 1987
25. The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization Report of AAPM Task Group 104. 2009
26. Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, et al. Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. *Med Phys.* 2001;28(5):712-37
27. Low DA, Klein EE, Maag DK et al. Commissioning and periodic quality assurance of a clinical electronic portal imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(1):117-23
28. Rajapakshe R, Luchka K, Shalev S. A quality control test for electronic portal imaging devices. *Med Phys.* 1996;23:1237-44
29. Boyer AL, Antonuk L, Fenster A, et al. A review of electronic portal imaging devices (EPIDs). *Med Phys.* 1992;19(1):1-16
30. Herman M, Kruse J, Hagness C. Guide to clinical use of electronic portal imaging. *J Appl Clin Med Phys.* 2000;1(2):38-57
31. Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(5):1337-49
32. Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J et al. Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(2):552-60
33. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys.* 2006;33(10):3874-900



### Quality assurance of new generation linear accelerators in radiation therapy

Paruyr M. Antonyan<sup>1</sup>, Lusine M. Muradyan<sup>2</sup>,  
Diana M. Muradyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>“IRA Medical Group” Medical Center, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Fanarjyan National Center of Oncology, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

This paper covers the issues related to the quality assurance of new generation linear accelerators. The required tests which are used in modern treatment technologies are described. Up-to-date literature, reports, and sources of international professional associations in this field are presented. The article may be interesting and useful for radiation oncologists, medical physicists, engineers, radiation technicians, medical residents, postgraduate students, and other professionals.

**Keywords:** radiation therapy, quality assurance, modern technologies of treatment, tests

### Обеспечение качества современных медицинских электронных линейных ускорителей в лучевой терапии

Պարույր Մ. Անտոնյան<sup>1</sup>, Լուսինե Մ. Մուրադյան<sup>2</sup>,  
Դիանա Մ. Մուրադյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр «ИРА Медикал Групп», Ереван, Армения

<sup>2</sup>Национальный центр онкологии им. В.А. Фанарджяна, Ереван, Армения

<sup>3</sup>Ереванский Государственный Медицинский Университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

В статье освещены вопросы, связанные с обеспечением гарантии качества современных электронных линейных ускорителей. Описаны проверочные тесты, необходимые при использовании новейших технологий лечения, в зависимости от используемого метода лечения. Представлена современная литература, а также отчеты международных профессиональных ассоциаций в этой области. Статья может быть интересна и полезна для онкологов-радиологов, медицинских физиков, инженеров, радиационных техников, аспирантов, ординаторов и других специалистов.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, гарантия качества, новейшие технологии лечения, тесты.

# Ռադիոմոդիֆիկացիան ճառագայթային թերապիայում Համառոտ ակնարկ

Լուսինե Մ. Մուրադյան<sup>1,\*</sup>, Պարույր Մ. Անտոնյան<sup>2</sup>, Դիանա Մ. Մուրադյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>«ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup>Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓՈՒԳԻՐ

Ճառագայթային թերապիայի (ՃԹ) զարգացումը ընթանում է երկու հիմնական ուղղություններով: Առաջինը գործիքային և ապարատային մասի օպտիմալացումն է, որը նպաստում է դոզավորման ճշգրտության բարձրացմանը և ճառագայթի ազդեցության ճշգրտությանը բացառապես ուռուցքի վրա: Երկրորդ ուղղությունը ռադիոմոդիֆիկացիան է, որը հնարավորություն է տալիս բարձրացնել ուռուցքային բջիջների զգայունությունը ճառագայթման նկատմամբ, մեծացնել տեղային օքսիդատիվ սթրեսը և նվազագույնի հասցնել կողմնակի ազդեցությունները:

ՃԹ արդյունավետությունը բարձրացնելու հնարավոր ուղիներից մեկն այնպիսի մեթոդների և միջոցների օգտագործումն է, որոնք թույլ են տալիս ընդլայնել ռադիոթերապիայի ներուժը, այսինքն՝ ընտրողաբար ուժեղացնել ուռուցքային և

նվազեցնել նորմալ հյուսվածքների վնասումները: Այս տեսանկյունից խոստումնալից է թվում ոչ ստանդարտ բաժնետրաման եղանակների և ռադիոմոդիֆիկատորների ուսումնասիրությունը: Ռադիոմոդիֆիկատորները կարող են լինել ինչպես ֆիզիկական, այնպես էլ քիմիական (դեղամիջոցների տեսքով): Այսպես ասած է, որ ճառագայթման կուտակային չափաքանակի ավելացումը 10-20%-ով կարող է նպաստել մի շարք ուռուցքների ամբողջական բուժմանը, սակայն նորմալ հյուսվածքների վնասումը զգալիորեն կաճի՝ հանգեցնելով ծանր բարդությունների: Ուստի ռադիոմոդիֆիկացիայի հարցերը մնում են որոշիչ գործոն ՃԹ արդյունավետության հետագա բարձրացման գործում:

*Հիմնաբառեր՝ ճառագայթային թերապիա, քիմիաթերապիա, ռադիոմոդիֆիկացիա, ռադիոսենսիբիլիզացիա, ռադիոպրոտեկցիա*

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Նախորդ դարի 60-ական թվականներին ճառագայթային թերապիան (ՃԹ) լայն կիրառություն գտավ ամբողջ աշխարհում, որպես քաղցկեղի բուժման հիմնական մեթոդներից մեկը և մինչ այսօր պայքարի արդյունավետ միջոց է ուռուցքային հիվանդությունների դեմ: ՃԹ զարգացումը ընթանում է երկու հիմնական ուղղություններով: Առաջինը գործիքային և ապարատային մասի օպտիմալացումն է, որը նպաստում է դոզավորման ճշգրտության բարձրացմանը և ճառագայթի ազդեցության ճշգրտությանը բացառապես ուռուցքի վրա: Երկրորդ ուղղությունը ռադիոմոդիֆիկացիան է, որը հնարավորություն է

տալիս բարձրացնել ուռուցքային բջիջների զգայունությունը ճառագայթման նկատմամբ, մեծացնել տեղային օքսիդատիվ սթրեսը և նվազագույնի հասցնել կողմնակի երևույթները:

Այնպես է, որ չարորակ գոյացություններով հիվանդների բուժման ժամանակ գործ ենք ունենում ոչ թե ստանդարտ բջջային կուտուրանների, այլ տարասեռ ուռուցքային բջիջների և ուռուցքը շրջապատող նորմալ հյուսվածքների հետ: Ուստի, փնտրվում են ուղիներ, որոնք կարող են ազդել ուռուցքի վրա՝ մեծացնելով դրա զգայունությունը, միաժամանակ չոչնչացնելով օրգանիզմի առողջ բջիջները: ՃԹ արդյունավետությունը բարձրացնելու հնարավոր ուղիներից մեկն այնպիսի մեթոդների և միջոցների օգտագործումն է, որոնք

\*Կոնտակտային հեղինակ. Imuradyanonco@gmail.com, +374 91 328 746

10.54235/27382737-2023.v3.1-22. Published online: 30 November 2023

թույլ են տալիս ընդլայնել ռադիոթերապևտիկ ներուժը, այսինքն՝ ընտրողաբար ուժեղացնել ուռուցքային և նվազեցնել նորմալ հյուսվածքների վնասումները: Այս դիրքերից խոստումնալից է թվում ոչ ստանդարտ բաժնևորման եղանակների ուսումնասիրությունը (թերբաժնևորում, գերբաժնևորում, դինամիկ բաժնևորում), ինչպես նաև հյուսվածքների ռադիոզգայունության վերահսկումը տարբեր տեսակի ռադիոմոդիֆիկատորների միջոցով: Ռադիոմոդիֆիկացիան ներառում է երկու հասկացություն՝ ռադիոսենսիբիլիզացիա և ռադիոպրոտեկցիա: Ռադիոսենսիբիլիզացիան (բառացի՝ ճառագայթազգայունացում), անկախ փոփոխվող նյութի գործողությունից (ճառագայթումից առաջ կամ հետո), օժտված է ճառագայթման ազդեցության ուժեղացումով: Դրա գործողության մեխանիզմը կախված է ոչ թե էֆեկտների հաջորդականությունից, այլ ուռուցքի նկատմամբ դրա ընտրողականության աստիճանից, որն ի վերջո հանգեցնում է հակաուռուցքային էֆեկտի ընտրովի ուժեղացմանը սիներգիզմով կամ պոտենցումով: Ընդհակառակը, ռադիոպրոտեկցիան (բառացի՝ ճառագայթապաշտպանություն) նպաստում է առողջ հյուսվածքների ճառագայթային վնասումների նվազեցմանը [1]:

**ՌԱԴԻՈՍԵՆՍԻԲԻԼԻԶԱՑԻԱ**

Ռադիոսենսիբիլիզատորները միացություններ են, որոնք ճառագայթման հետ զուգակցվելիս ապահովում են ուռուցքի վրա ավելի մեծ ճնշում, քան յուրաքանչյուրի ազդեցությունը առանձին վերցրած: Ուռուցքների զգայունության վրա կարող են ազդել այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են բջիջների տարբերակման աստիճանը (որքան ցածր է տարբերակումը, այնքան բարձր է ռադիոզգայունությունը), բջջային ցիկլի փուլերը (M և G2 փուլերի բջիջները առավել զգայուն են), չարորակ գոյացության տեսակը և բուժման մեջ օգտագործվող ճառագայթման տեսակը: Հայտնի է, որ թթվածինը հզոր ռադիոսենսիբիլիզատոր է ազատ ռադիկալների առաջացման շնորհիվ [2]: Հյուսվածքների բարձր թթվածնացումը հանգեցնում է ռադիոզգայունության բարձրացման: Թթվածնի միմետրիկները իրենց գործողությամբ նման են թթվածնին և ներառում են բարձր էլեկտրոնային մերձեցում ունեցող միացություններ, որոնցում էլեկտրոն-աֆին նիտրո-խումբը փոխազդում է իոնացնող ճառագայթման ազդեցության տակ ձևավորված ռադիկալների հետ: Թթվածնի ամենահայտնի միմետրիկները նիտրո-խումբ պարունակող միացություններն են և ազոտի օքսիդները [3]: Բժշկական պրակտիկայում գլուխ-պարա-

նոցի ուռուցքների բուժման համար օգտագործվում է նիմորազոլը, 5-նիտրոմիդազոլը: Դրանց արդյունավետությունը և ռադիոսենսիբիլիզացնող ազդեցությունը հաստատված են կլինիկորեն [4]:

Կլինիկական պրակտիկայում ֆիզիկական մոդիֆիկատորներից լայնորեն կիրառվում են նաև տեղային և ընդհանուր հիպերթերմիան և հիպերգլիկեմիան: Ուռուցքում ստեղծված ջերմաստիճանից կախված՝ հիպերթերմիան կարող է թողնել զգայունացնող (39-40°C) կամ անկախ ցիտոտոքսիկ (41-42°C) ազդեցություն, ինչպես նաև հնարավորություն է տալիս հաղթահարել հիպօքսիկ բջիջների ռադիոդիմադրողականությունը [5]: Հիպերգլիկեմիան կապված է քաղցկեղի բջիջների ինտենսիվ անաերոբ գլիկոլիզի ունակության հետ [6]: Այնուամենայնիվ, հիպերգլիկեմիան լայն կիրառություն չի գտել բուժման մեջ, քանի որ գլյուկոզի արդյունավետ կոնցենտրացիան (22-28 մմոլ/լ) համապատասխանում է հիպերգլիկեմիկ կոմայի մակարդակին, որն անվտանգ չէ և պահանջում է ինտենսիվ թերապիա: Ցածր ինտենսիվության լազերային ճառագայթման օգտագործումը ապահովում է հակահիպօքսիկ ազդեցություն, ուժեղացնում է միկրոշրջանառությունը ուռուցքում, ինչը, իր հերթին, հանգեցնում է թթվածնի ավելացմանը և, համապատասխանաբար, մեծացնում ուռուցքի ռադիոզգայունությունը [6]:

Բարձր գնահատելով ներկայացված մեթոդների մոդիֆիկացիոն հատկությունները՝ պետք է նշել, որ դրանցից շատերն ունեն զգալի թերություններ.

- ▶ Հիպերբարիկ թթվածնացման օգտագործումը սահմանափակված է մեթոդաբանության բարդությամբ և պահանջում է հատուկ թանկարժեք սարքավորումներ:
- ▶ Էլեկտրոն-ակցեպտորային արդյունավետ միացությունները շատ թունավոր են, իսկ ոչ թունավոր չափաբաժիններով զգայունացնող ազդեցությունը ցածր է:
- ▶ Հիպերգլիկեմիան առաջացնում է կողմնակի երևույթներ՝ հիպերթերմիա, դող, սրտխառնոց, արյան ճնշման բարձրացում:

Այս առումով ներկայումս աշխատանքներ են տարվում հակաուռուցքային դեղամիջոցների լայն կիրառմամբ, որպես ռադիոզգայունացնող միջոցներ: Ռադիոմոդիֆիկացիայի այս մեթոդը ճիշտ ընթացքում ուռուցքի վնասումը ուժեղացնելու առավել մատչելի և վերարտադրելի մեթոդներից է: Ցիսպլատինի վրա հիմնված քիմիաճառագայթային թերապիան ստանդարտ բուժում է մի շարք ուռուցքների համար, այդ թվում՝ թոքի կամ արգանդի վզիկի քաղցկեղի [7]: Ճառագայթման հետ համակցված գործողության

դեպքում ԴԼԹ (դեզօքսիդիբոնուկլեինաթթու) վսասումների կուտակումը հանգեցնում է վերականգնողական համակարգերի անբավարարության և բջջային մահվան ավելացման: Մեկ այլ դեղամիջոց, որն ակտիվորեն օգտագործվում է քիմիաճառագայթային բուժման մեջ՝ դոքսոտուբիցինն է [8]: Դոքսոտուբիցինը առաջացնում է ԴԼԹ վսասում և G2/M փուլում արգելակում է բջիջներում տոպոիզոմերազ II-ը: ՃԹ-ն լրացնում է այդ դեղամիջոց ներգործությունը [9]: Ռադիոսենսիբիլիզացիան հակամետաբոլիտներով լավ կլինիկական արդյունքներ է տվել արգանդի վզիկի, գլխի-պարանոցի քաղցկեղով հիվանդների մոտ [10]: Չնայած հակամետաբոլիտների մեծ մասը ուղղված է ԴԼԹ վերարտադրության խանգարմանը, դրանք տարբերվում են իրենց գործողության մեխանիզմներով: Ֆտորուրացիլը, կապեցիտաբինը, դոցետաքսելը նույնպես լավ արդյունքներ են ցուցաբերել ՃԹ հետ համակցված գործողության մեջ աղետամոքսային ուղու քաղցկեղի դեպքում ԴԼԹ վսասումների քանակի ավելացման հաշվին [11]: Գեմցիտաբինը լայնորեն հայտնի է իր սենսիբիլիզացնող հատկություններով ավելի քան 4 տասնամյակ: Այն ունի բջիջների բաժանման ցիկլը սինքրոնացնելու հատկություն (միտոզի S փուլի ապակարգավորում), թեև որոշակի դեր է վերապահված ԴԼԹ հատուկ շրջանների վսասմանը և ապոպտոզի ձևավորմանը: Գեմցիտաբինը բարձր արդյունավետությամբ կիրառվում է թոքի ոչ մանր բջջային քաղցկեղով հիվանդների մոտ [12]:

### ՈԱԴԻՈՊՐՈՏԵԿՑԻԱ

Հայտնի է, որ իոնացնող ճառագայթները, փոխազդելով նյութի հետ, առաջացնում են մեծ քանակությամբ էներգիայով օժտված էլեկտրոններ և իոններ, որոնք անջատվում են ատոմներից: Այս գործընթացի արդյունքում ձևավորվում են երկու տիպի լիցքավորված մասնիկներ կամ իոններ՝ ընդհանուր դրական լիցքով մոլեկուլ և բացասական լիցքով ազատ էլեկտրոններ, այսինքն՝ տեղի է ունենում իոնացում [13]: Բջջի վրա իոնացնող ճառագայթման ազդեցությամբ առաջանում են թթվածնի ռեակտիվ տեսակներ և ազատ ռադիկալներ, որոնք հանգեցնում են բջիջների բնականոն կենսագործունեության ֆունկցիոնալ խանգարումների և օքսիդատիվ սթրեսի: Հակաօքսիդիչ գործողության մեխանիզմի հիմքում ընկած է լիպիդային պերօքսիդացման շղթայական ռեակցիաների արգելակումը [14]:

▶ Վիտամին E-ի (տոկոֆերոլ) ածանցյալները հայտնի են որպես հակաօքսիդանտներ ավելի

քան 30 տարի և լավ ուսումնասիրվել են որպես ռադիոպրոտեկտորներ:

▶ Վիտամին C-ն (ասկորբինաթթու) գործում է որպես օքսիդավերականգնողական բուֆեր, որը կարող է նվազեցնել և դրանով իսկ չեզոքացնել թթվածնի ռեակտիվ տեսակները՝ պաշտպանելով լիպիդային թաղանթները և սպիտակուցները օքսիդատիվ վսասումներից:

▶ Հակաօքսիդանտների ռադիոպրոտեկտոր ազդեցության վրա ազդող հիմնական գործոններից մեկը, որով դրանք կարող են նվազեցնել և ուժեղացնել բջիջների գենետիկական վսասումները ճառագայթման ժամանակ, իոնացնող ճառագայթման դոզայի հզորությունն է [15]: Այս համատեքստում արժե նշել սելենի ազդեցությունը: Սելենի աղերը հայտնի են իրենց ունակությամբ՝ պաշտպանելու նորմալ բջիջները ճառագայթումից [16]: Սակայն տվյալները հակասական են երկակի էֆեկտի առկայության պատճառով: Կան աշխատություններ, որոնք հաստատում են սելենի թե՛ հակաօքսիդանտ, թե՛ պրօօքսիդանտ հատկությունների առկայությունը, ինչը թույլ է տալիս օգտագործել այն որպես ռադիոսենսիբիլիզացնող միջոց [17]: Սելենի աղերի հակաօքսիդանտ հատկությունները հավանաբար կապված են սպիտակուցների և պեպտիդների դիսուլֆիդային կապերի կրճատումը կատալիզացնելու ունակության հետ [18]:

▶ Քանի որ ՃԹ կողմնակի ազդեցությունների մեծ մասը բորբոքային է, հակաբորբոքային միացությունները ուսումնասիրվում են որպես սինթետիկ կամ բնական ծագման պաշտպանիչներ [19]: Կուրկումինը անվտանգ և լավ հանդուրժվող բնական միացություն է՝ բարձր հակաբորբոքային ազդեցությամբ, որը կարող է կիրառվել ՃԹ հետ համատեղ [20]: Այն նվազեցնում է մաշկի բորբոքային ռեակցիաները և մոլեկուլիտները [21]: Հարկ է նաև նշել, որ կուրկումինը համարվում է նաև ռադիոսենսիբիլիզատոր վերնամաշկային աճի գործոնի ընկալիչի (epidermal growth factor receptor, EGFR) գենի և բետա-տրանսֆորմացնող աճի գործոնի (transforming growth factor beta, TGF-β) ուղու արտահայտված ճնշման և ԴԼԹ վերականգնման մեխանիզմների ճնշման հաշվին, ինչը հանգեցնում է ճառագայթման հետևանքով առաջացած բջիջների մահվան ավելացմանը [22]:

▶ Ճառագայթապաշտպան հատկություններով օժտված դեղերի մի մեծ խումբ են ամինոթիոլները, որոնց ռադիոպաշտպանիչ հատկությունները կապված են «թթվածնային էֆեկտի» մասնակի չեզոքացման հետ: Դրանք մասնակցում են օքսիդավերականգնման ռեակցիաներին OH-ի կլանման և «քիմիական ռեդուկ-

ցիայի» (SH խմբերից H-ի պոկման) շնորհիվ [23]: Ամֆոստինը միակ բջջապաշտպան միջոցն է, որը հաստատվել է ԱՄՆ Պարենի և դեղորայքի վարչության (FDA) կողմից որպես ռադիոկանխարգելիչ միջոց: Ամֆոստինի պաշտպանիչ մեխանիզմը ներառում է հակառադիկալային ազդեցություն, ԴՆԹ պաշտպանություն և վերականգնում, ինչպես նաև հիպօքսիայի մակաձում (ինդուկցիա) [24]:

► Ոչ միայն քիմիական նյութերն ունեն ճառագայթազգայունացնող ազդեցություն: Ներկայումս հաղորդվում է նոր ռադիոսենսիբիլիզատորների ստեղծման մասին, որոնք հիմնված են բարձր ատոմային թվով նանոնյութերի վրա [25]: Առանձնահատուկ ուշադրություն է դարձվում ոսկու նանոմասնիկներին, որոնք կարող են օգտագործվել տարբեր ձևերով՝ ինչպես թերապիայի, այնպես էլ ախտորոշման մեջ [26]: Նանոմասնիկները առաջացնում են ԴՆԹ վնասում և օքսիդատիվ սթրես: Ուռուցքի մեջ ոսկու նանոմասնիկները կուտակվելիս կարող են զգալիորեն ուժեղացնել ճԹ ազդեցությունը՝ միաժամանակ նվազեցնելով համակարգային կողմնակի ազդեցությունները՝ նվազեցնելով չափաքանակը [27]:

Ընդհանուր առմամբ, այս ռադիոնոդուլյա-

տորները ներառում են տարբեր տեսակի մակրոնուկլեուլներ, փոքր մոլեկուլային դեղամիջոցներ և միացություններ, վիտամիններ, սպիտակուցներ, որոնք համակցված են տարբեր բուժման ուղեցույցների հետ՝ օգտագործելով ճառագայթման տարբեր չափաբաժիններ: Ապացուցված է, որ ճառագայթման կուտակային չափաքանակի ավելացումը 10-20%-ով կարող է նպաստել մի շարք ուռուցքների ամբողջական բուժմանը, սակայն նորմալ հյուսվածքների վնասումը զգալիորեն կաճի, ինչը կհանգեցնի ծանր բարդությունների: Ուստի ռադիոնոդուլյացիայի հարցերը մնում են որոշիչ գործոն ճԹ արդյունավետության հետագա բարձրացման գործում [28]:

## ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հաշվի առնելով, որ ներկայումս ճԹ-ում կիրառվող բարդ սարքավորումները հասել են իրենց կատարելագործման և զարգացման առավելագույն սահմանին՝ ռադիոսենսիբիլիզացիայի և ռադիոպրոտեկցիայի նոր մեխանիզմների որոնումը մնում է արդիական խնդիր՝ ճԹ արդյունավետության զգալի և շարունակական բարձրացման համար:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Rosen EM, Day R, Singh VK. New approaches to radiation protection. *Front Oncol.* 2015;4:381.
- Richardson RB, Harper M-E. Mitochondrial stress controls the radiosensitivity of the oxygen effect: implications for radiotherapy. *Oncotarget.* 2016;7(16):21469-483.
- Oronsky BT, Knox SJ, Sciacinski JJ. Is nitric oxide (NO) the last word in radiosensitization? A review. *Transl Oncol.* 2012;5(2):66-71.
- Overgaard J, Eriksen JG, Nordmark M, et al. Plasma osteopontin, hypoxia, and response to the hypoxia sensitizer nimorazole in radiotherapy of head and neck cancer: results from the DAHANCA 5 randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(10):757-64.
- Kaur P, Hurwitz MD, Krishnan S, Asea A. Combined hyperthermia and radiotherapy for the treatment of cancer. *Cancers (Basel).* 2011;3:3799-3823.
- Tang L, Wei F, Wu Y, et al. Role of metabolism in cancer cell radioresistance and radiosensitization methods. *J Exp Clin Cancer Res.* 2018;37(1):87.
- Katke A, Nanda R, Thejaswini B, et al. Weekly vs. tri-weekly cisplatin based chemoradiation in carcinoma cervix: a prospective randomized study of toxicity and compliance. *Reports Pract Oncol Radiother.* 2021;26(6):948-54.
- Chen JLY, Pan CK, Lin YL, et al. Preclinical evaluation of PEGylated liposomal doxorubicin as an effective radiosensitizer in chemoradiotherapy for lung cancer. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(12):1131-42.
- Xu WH, Han M, Dong Q, et al. Doxorubicin-mediated ra-

- diosensitivity in multicellular spheroids from a lung cancer cell line is enhanced by composite micelle encapsulation. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:2661-71.
- Shewach DS, Lawrence TS. Antimetabolite radiosensitizers. *J Clin Oncol.* 2007;25(26):4043-50.
- Chakravarty T, Crane CH, Ajani JA, et al. Intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy as preoperative treatment for localized gastric adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(2):581-6.
- Bergman AM, Pinedo HM, Talianidis I, et al. Increased sensitivity to gemcitabine of P-glycoprotein and multidrug resistance-associated protein-overexpressing human cancer cell lines. *Br J Cancer.* 2003;88(12):1963-70.
- Sala L, Zerolová A, Rodriguez A, et al. Folding DNA into origami nanostructures enhances resistance to ionizing radiation. *Nanoscale.* 2021;13(25):11197-203.
- Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):1000-13.
- González E, Cruces MP, Pimentel E, Sánchez P. Evidence that the radioprotector effect of ascorbic acid depends on the radiation dose rate. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2018;62:210-4.
- Farhood B, Mortezaee K, Motevaseli E, et al. Selenium as an adjuvant for modification of radiation response. *J Cell Biochem.* 2019;120(11):18559-71.
- Short SP, Williams CS. Selenoproteins in tumorigenesis and cancer progression. *Adv Cancer Res.* 2017;136:49-83.



18. Labunskyy VM, Hatfield DL, Gladyshev VN. Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiol Rev.* 2014;94(3):739-77.
19. Zoi V, Galani V, Tsekeris P, et al. Radiosensitization and radioprotection by curcumin in glioblastoma and other cancers. *Biomedicines.* 2022;10(2):312.
20. Tawfik SS, Abouelella AM, Shahein YE. Curcumin protection activities against  $\gamma$ -Rays-induced molecular and biochemical lesions. *BMC Res Notes.* 2013;6:375.
21. Shabeeb D, Musa AE, Ali HSA, Najafi M. Curcumin protects against radiotherapy-induced oxidative injury to the skin. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:3159-63.
22. Zeng Y, Du Q, Zhang Z, et al. Curcumin promotes cancer-associated fibroblasts apoptosis via ROS-mediated endoplasmic reticulum stress. *Arch Biochem Biophys.* 2020;694:108613.
23. Vasin MV, Ushakov IB. Comparative efficacy and the window of radioprotection for adrenergic and serotoninergic agents and aminothiols in experiments with small and large animals. *J Radiat Res.* 2015;56(1):1-10.
24. Kouvaris JR, Kouloulis VE, Vlahos LJ. Amifostine: the first selective-target and broad-spectrum radioprotector. *Oncologist.* 2007;12(6):738-47.
25. Xie J, Gong L, Zhu S, et al. Emerging strategies of nano-material-mediated tumor radiosensitization. *Adv Mater.* 2019;31(3):1802244.
26. Schuemann J, Berbeco R, Chithrani DB, et al. Roadmap to clinical use of gold nanoparticles for radiation sensitization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(1):189-205.
27. Borran AA, Aghanejad A, Farajollahi A, et al. Gold nanoparticles for radiosensitizing and imaging of cancer cells. *Radiat Phys Chem.* 2018;152:137-44.
28. Chin MS, Siegel-Reamer L, FitzGerald GA, et al. Association between cumulative radiation dose, adverse skin reactions, and changes in surface hemoglobin among women undergoing breast conserving therapy. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2017;4:15-23.

## Radiomodification in radiation therapy A brief literature review

Lusine M. Muradyan<sup>1\*</sup>, Paruyr M. Antonyan<sup>2</sup>,  
Diana M. Muradyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fanarjyan National Center of Oncology, Yerevan, Armenia  
<sup>2</sup>"IRA Medical Group" Medical Center, Yerevan, Armenia  
<sup>3</sup>Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

The development of radiation therapy (RT) takes place in two main directions. The first is the optimization of the instrumental part, which contributes to the increase in the accuracy of dosage and the precision of the beam exposure exclusively on the tumor. The second direction is radiomodification, which allows increasing the sensitivity

of tumor cells to radiation, enhancing the local oxidative stress, and minimizes side effects. One of the possible ways to improve the effectiveness of RT is the use of methods that can expand the radiotherapeutic potential, which selectively enhances damage to the tumor and reduces damage to normal tissues. The study of non-standard fractionation and radiomodifiers appears to be promising. Radiomodifiers can be both physical and chemical (as anti-tumor medications). It has been shown that increasing the cumulative radiation dose by 10-20% contributes to the complete cure of some tumors, but significantly increases the damage to normal organs and tissues leading to severe side effects. Therefore, radiomodulation remains a key factor for the effectiveness of RT.

**Keywords:** radiation therapy, chemotherapy, radiomodification, radiosensitization, radioprotection.

## Радиомодификация в лучевой терапии Краткий обзор литературы

Лусине М. Мурадян<sup>1\*</sup>, Паруйр М. Антонян<sup>2</sup>,  
Диана М. Мурадян<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр онкологии им. В.А. Фанарджяна, Ереван, Армения  
<sup>2</sup>Медицинский центр «ИРА Медикал Груп», Ереван, Армения  
<sup>3</sup>Ереванский Государственный Медицинский Университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

Развитие лучевой терапии (ЛТ) идет в двух основных направлениях. Первое – оптимизация инструментально-аппаратной части, что способствует повышению точности дозирования и прецизионности воздействия пучка исключительно на опухолевый очаг. Второе направление – радиомодификация, позволяющая повысить чувствительность клеток опухоли к излучению,

усилить локальный окислительный стресс и минимизировать побочное действие. Одним из возможных направлений повышения эффективности ЛТ является использование способов и средств, позволяющих расширить радиотерапевтический потенциал, т.е. селективно усилить повреждение опухоли и снизить повреждение нормальных тканей. С этих позиций перспективным представляется изучение нестандартных режимов фракционирования и радиомодификаторов. Радиомодификаторы могут быть как физическими, так и химическими (в виде противоопухолевых препаратов). Показано, что увеличение кумулятивной дозы облучения на 10-20% может способствовать полному излечению ряда опухолей, но значительно возрастет повреждение нормальных органов и тканей, что приведет к тяжелым побочным эффектам. Поэтому вопросы радиомодуляции остаются определяющим фактором в дальнейшем повышении эффективности ЛТ.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, химиотерапия, радиомодификация, радиосенсибилизация, радиопротекция



ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

**SPECIAL ARTICLES**

# Բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգի բարեփոխումները և հեռանկարները Հայաստանում

Լենա Մ. Նանուշյան<sup>1</sup>, Գոհար Ա. Երիմյան<sup>2,\*</sup>, Սամվել Գ. Հովհաննիսյան<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Հայաստանի Հանրապետության Առողջապահության նախարարություն (ՀՀ ԱՆ), Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓՎԱԳԻՐ

Աշխատանքում նկարագրված են առողջապահական կադրային ներուժի աշխատաշուկայի ձևավորման առանձնահատկություններն ու դրա վրա ազդող գործոնները, որակյալ առողջապահական ծառայություններ մատուցելու ունակ առողջապահական կադրային ներուժի ձևավորման համար բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացման գոր-

ծընթացը համակարգող միջազգային կառույցների դերն ու նշանակությունը: Հեղինակները ներկայացնում են Հայաստանում վերջին տասնամյակներում և այժմ բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգում տեղի ունեցող գործընթացները:

*Հիմնաբառեր.* առողջապահական կադրային ներուժ, շարունակական մասնագիտական զարգացում, առողջապահական ծառայությունների որակ, հեռավար ուսուցում

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

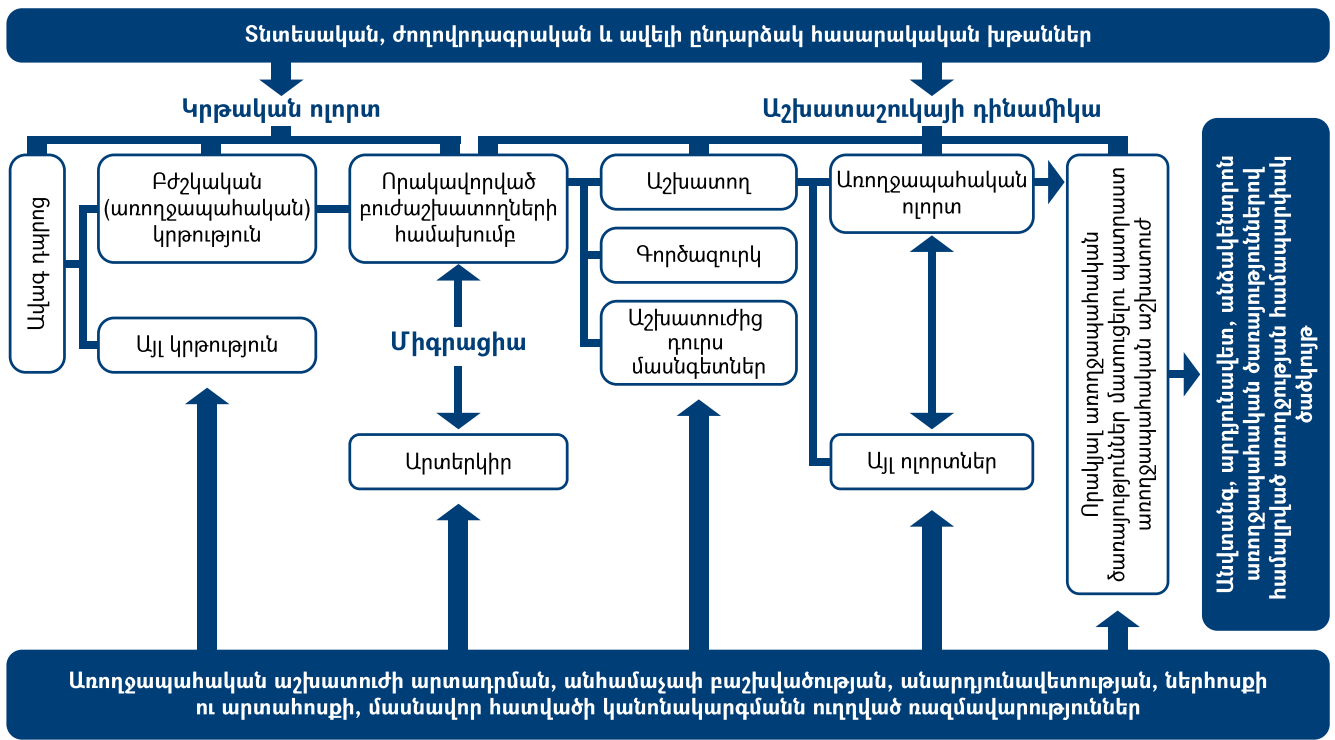
Որակյալ բուժաշխատողներով առողջապահական համակարգի համալրումը Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության (ԱՀԿ) և յուրաքանչյուր երկրի առողջապահական համակարգի առաջնահերթություններից մեկն է: Մասնագետների գիտելիքների և հմտությունների շարունակական բարելավումն ու արդիականացումը բոլոր ժամանակներում մասնագետների որակական բարձր հատկանիշների ցուցանիշն են եղել: Արագ զարգացող գիտության ու տեխնոլոգիաների ժամանակակից աշխարհում դժվար է պատկերացնել որակյալ ու մրցունակ մասնագետի, ով չի հետևում ոլորտի նորություններին: Եթե շատ ոլորտներում այդ շարունակական զարգացումը մասնագետին պարզապես օգնում է լինել մրցունակ և ապահովել իր կարիերան, ապա բուժաշխատողների համար դա օրենսդրորեն սահմանված պարտա-

դիր նորմ է: Բուժաշխատողները պարզապես չեն կարող շարունակել իրականացնել իրենց պարտականությունները առանց շարունակական կատարելագործման փաստի հավաստման:

Առողջապահական ներուժի վերաբերյալ դատողություններ անելու համար նախ փորձենք պատկերացնել առողջապահական աշխատաշուկայի կառուցվածքը և դինամիկան, ինչպես նաև տարբեր գործոնների ազդեցությունը դրա վրա: Աշխատաշուկայի սխեմատիկ կառուցվածքը ներկայացված է գծապատկեր 1-ում, որը ԱՀԿ-ի մարդկային ներուժի վերաբերյալ գլոբալ ռազմավարության հիմնական կառուցվածքային տարրն է [1]: Նման սխեմատիկ կառուցվածքը թույլ է տալիս ավելի լավ պատկերացնել առողջապահական կադրային ներուժի կազմավորման, կայացման, շարժունության գործընթացները, ինչպես նաև առաջարկում է ռազմավարական հնարավոր մոտեցումներ, որոնց միջոցով հնարավոր է ազդել առողջապահական

\*Կոնտակտային հեղինակ. goharerimyan@mail.ru

10.54235/27382737-2023.v3.1-28. Published online: 30 November 2023

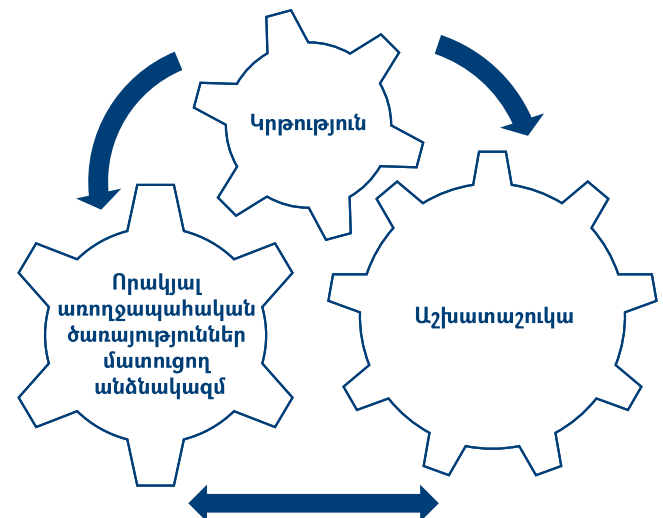


**Գծապատկեր 1.** Ատոլջապահական աշխատաշուկայի շրջանակը առողջության համապարփակ ծածկույթի ապահովման համար:

ներուժի ձևավորման տարբեր փուլերի վրա: Պատկերի առաջին հատվածը վերաբերում է կրթության ոլորտին, իսկ հաջորդ երկու հատվածները առավելապես կազմում են բուժաշխատողների աշխատաշուկան, որտեղ նաև պատկերված է բուժաշխատողների շարժունությունը՝ պայմանավորված արտագաղթով, ներգաղթով, այլ ոլորտներում զբաղվածությամբ և այլն: Բուժաշխատողների շարժունության այս դինամիկ գործընթացները հիմք են հանդիսանում աշխատաշուկայի առաջարկի ու պահանջարկի ձևավորման համար, որոնք էլ առանցքային նշանակություն ունեն այդ աշխատաշուկայի վերջնարդյունքների ձևավորման համար [1]:

Ինչպես երևում է ներկայացված պատկերից (Գծապատկեր 1), առողջապահական աշխատաշուկայի ձևավորումը մեկնարկում է բժշկական բարձրագույն, հետբուհական և միջին մասնագիտական կրթություն ստացող ապագա մասնագետներից: Հարկ է նշել նաև, որ բազային ոչ բժշկական (օրինակ՝ կենսաբանական) կրթություն ստացած որոշ մասնագետներ ևս կարող են մասնակցել առողջապահական աշխատաշուկայի ձևավորման գործընթացին: Այսպիսով, կրթություն ստացած ու որակավորված մասնագետները մուտք են գործում բուն աշխատաշուկայի հատված, որտեղ տեղի են ունենում դինամիկ պրոցեսներ, պայմանավորված մի շարք գործընթացներով, ինչպիսիք են՝ բուժաշխատողների արտագաղթն ու ներգաղթը, բուժաշ-

խատողների՝ այլ ոլորտներում աշխատանքի անցումը, գործազրկությունը, առողջապահության ոլորտում աշխատանքի պակաս գրավչությունը և այլն: Եվ վերջնարդյունքում այս բոլոր դինամիկ գործընթացները հանգեցնում են առողջապահական ոլորտում փաստացի գործունեություն ծավալող կադրային ներուժի ձևավորմանը (գծապատկեր 2): Ընդ որում գծապատկեր 2-ի բոլոր բաղադրիչները մշտապես փոխազդում են միմյանց հետ՝ ներգործելով նաև բուժաշխատողների աշխատաշուկայի առաջարկի ու պահանջարկի ձևավորման վրա:



**Գծապատկեր 2.** Ատոլջապահական աշխատաշուկայի, աշխատուժի և կրթության փոխազդեցությունը:

Որակյալ առողջապահական ծառայություններ մատուցելու պատրաստ կադրային ներուժի կրթական գործընթացը չի սահմանափակվում միայն ստացված բազային կրթությամբ, քանի որ հնարավոր չէ պատկերացնել որակյալ առողջապահական ծառայություններ առանց ժամանակին համահունչ բժշկական գիտելիքներով զինված բժշկական անձնակազմի: Այս խնդրի լուծման համար Բժշկական կրթության համաշխարհային ֆեդերացիան (World Federation of Medical Education, WFME) առաջարկում է բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացումը: Ֆեդերացիայի բնորոշմամբ շարունակական բժշկական կրթությունը (ՇԲԿ, Continuing Medical Education, CME) նկարագրվում է որպես բժշկական գործունեության համար անհրաժեշտ գիտելիքների ու հմտությունների ձեռքբերման գործընթաց, մինչդեռ շարունակական մասնագիտական զարգացումը (ՇՄԶ, Continuing Professional Development, CPD) ներառում է պրոֆեսիոնալիզմի ավելի լայն տիրույթներ, որոնք վերաբերում են բժշկական պրակտիկային բնորոշ բազմակողմանի իրավասությունների շարունակական զարգացմանը [2]:

Ամերիկայի Միացյալ Նահանգներում շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգի ծագումնաբանությունը վերագրվում է Մեյո եղբայրներին: Բազմաթիվ վիրաբույժներ այցելում էին Մեյո կլինիկա՝ իրենց վիրաբուժական տեխնիկան կատարելագործելու նպատակով: «Այցելու» վիրաբույժների այս խումբը ձևավորեց «Վիրաբուժական Ակումբ», որտեղ ակտիվ քննարկվում էին վիրաբուժական նոր տեխնիկաները: 1927թ. մեկնարկեց ժամանակակից պատկերացմամբ առաջին ՇՄԶ դասընթացի նախատիպը հանդիսացող «Կլինիկական շաբաթ»-ը, որը վերածվեց Մեյո կլինիկայում այսօր առկա «Կլինիկական ակնարկներ» շարունակական ծրագրի: Մասնագիտական ասոցիացիաները ողջունեցին այս գաղափարը և արդեն 1934թ. Ուրոլոգների ամերիկյան ասոցիացիան կազմակերպեց առաջին ՇՄԶ միջոցառումը: 1957թ. Ամերիկյան բժշկական ասոցիացիան (American Medical Association, AMA) հրապարակեց ՇՄԶ ուղեցույցների առաջին հավաքածուն: 1970-ականներին AMA-ի գերակշիռ դերակատարությունը ՇՄԶ գործընթացում առաջացրեց այլ մասնագիտական ասոցիացիաների դժգոհությունը, ինչի արդյունքում 1981թ. կազմավորվեց Շարունակական մասնագիտական զարգացման ակրեդիտացիոն խորհուրդը (Accreditation Council for Continuing Medical Education, ACCME), որը գործում է մինչ օրս

և մշակում է հավատարմագրման չափանիշները, որոնց հիման վրա անց է կացնում ՇՄԶ միջոցառումներ իրականացնող կազմակերպությունների հավատարմագրման գործընթացը: Այսպիսով, ԱՄՆ-ում ՇՄԶ կրեդիտներ կարող են շնորհել այն կազմակերպությունները, որոնք հավատարմագրված են ACCME-ի կողմից [3],[4]:

Նմանատիպ մարմին է գործում նաև Եվրոպական տարածաշրջանում՝ Եվրոպական շարունակական մասնագիտական զարգացման հավատարմագրում (EU-ACME/ACNE) [5]: Այս մարմնի կողմից հավատարմագրումը վկայում է, որ միջոցառման կազմակերպիչը բավարարում է գործող ստանդարտներին և նրա կողմից կազմակերպված միջոցառման մասնակիցներին կարող են շնորհվել ՇՄԶ կրեդիտներ:

Այսպիսով, վերոնշյալ երկու կառույցներն էլ վերահսկում են ՇՄԶ միջոցառումների կազմակերպիչների հավատարմագրման գործընթացը: Այս կառույցների գործունեությունը օգնում է բուժաշխատողներին վստահ լինել, որ կազմակերպվող ՇՄԶ միջոցառման կրթական նյութը իր բովանդակությամբ համապատասխանում է իրենց երկրում գործող ստանդարտներին, որոնք բխում են և համապատասխանում են բուժաշխատողների մասնագիտական գործունեության լիցենզավորման պահանջներից:

## ԻՐԱՎԻՃԱԿԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

Հայաստանում ժամանակակից պատկերացմամբ շարունակական մասնագիտական զարգացման համակարգված գործընթացը մեկնարկել է 1963թ., երբ հիմնադրվել է Բժիշկների կատարելագործման ինստիտուտը: Այստեղ կատարելագործման դասընթացների էին մասնակցում բուժաշխատողներ ԽՍՀՄ ողջ տարածքից, կազմակերպվում էին գիտաժողովներ, հրատարակվում էին գիտական հանդեսներ: Բուժաշխատողների միջև տեղի էր ունենում տեսական ու գործնական հմտությունների, գիտելիքների, նորարարական մոտեցումների ակտիվ փոխանակման գործընթաց, որը հետզհետե սկսեց համակարգված բնույթ կրել: Այս ծրագրերը հիմք հանդիսացան կատարելագործման դասընթացների, կարճաժամկետ մասնագիտացումների ու կլինիկական օրդինատուրայի ներդրման համար: 90-ական թվականներին մշակված մի շարք իրավական ակտերով ամրագրվեց բուժաշխատողների վերապատրաստումների մասնակցության պարտադիր պահանջը: 1994թ. ՀՀ Կառավարության թիվ 330 որոշմամբ սահմանվեց բժիշկների ու պրոֆիզորների ընտրված մասնագիտությամբ կատարելագործումը: Այս նույն որոշմամբ սահման-

վում է նաև վերապատրաստման բացակայության դեպքում բժշկին մասնագիտական գործունեության իրավունքից զրկելու հնարավորությունը: 1996թ. ընդունված «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման» մասին օրենքի՝ բուժաշխատողների պարտականություններին առնչվող հոդվածում ամրագրված էր ՇՄՁ գործընթացին մասնակցելու նրանց պարտավորվածությունը [5]: Այսպիսով, հնգամյա շրջափուլում բուժաշխատողները պարտավոր էին մասնակցել վերապատրաստման դասընթացների, որոնց կազմակերպման իրավասությունը ՀՀ Կառավարության կողմից տրված էր Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանին և Բժիշկների կատարելագործման ինստիտուտին: Այս կառույցների կողմից կազմակերպվող վերապատրաստման դասընթացների ուսումնական ծրագրերը հաստատվում էին իրենց կազմում գործող ուսումնամեթոդական ու գիտակողորդինացիոն խորհուրդների կողմից, պարբերաբար վերանայվում էին, վերահաստատվում, սակայն ոչ մի այլ անկախ կառույցների կամ կազմակերպությունների կողմից այս գործընթացի գնահատում կամ վերահսկում չէր իրականացվում: Այսպիսով, բժիշկների 7-շաբաթյա և միջին բուժանձնակազմի 5-շաբաթյա մասնագիտական վերապատրաստումները հանդիսանում էին մասնագիտական գործունեության շարունակականությունն ապահովող գործիքակազմը:

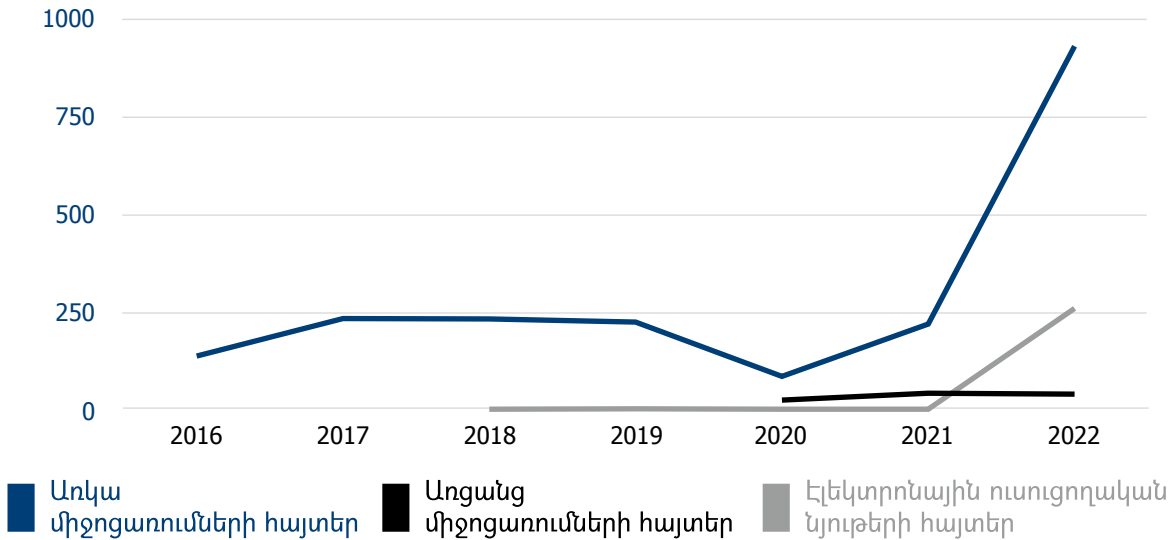
Հավանաբար գիտակցելով բուժաշխատողների մասնագիտական հմտությունների ու գիտելիքների մակարդակի համապատասխանության գնահատման անհրաժեշտությունը՝ ՀՀ Կառավարության 1996թ. թիվ 188 որոշմամբ սահմանվեց նաև բժշկական և դեղագիտական գործունեության պետական մասնագիտական գործունեության լիցենզավորման կարգը, որի համաձայն ձևավորվեցին պետական լիցենզավորման կենտրոնը (ՊԼԿ), լիցենզավորման կենտրոնական հանձնաժողովը (ԼԿՀ), և լիցենզավորման ճյուղային հանձնաժողովները (ԼՃՀ): ՊԼԿ-ն իրականացնում էր լիցենզավորման աշխատանքների համակարգումը, համապատասխան փաստաթղթերի ձևակերպումը և լիցենզավորվող անձանց մասնագիտական գիտելիքների ստուգումը՝ համակարգչային թեստավորման ձևով: ԼՃՀ-ները Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության սահմանած կարգով տալիս էին մասնագիտական եզրակացություն՝ լիցենզավորվող սուբյեկտների՝ լիցենզավորման չափանիշներին համապատասխանության վերաբերյալ: ԼԿՀ-ն համակարգչային թեստավորման արդյունքների

և մասնագիտական եզրակացության հիման վրա որոշում էր կայացնում լիցենզիա տրամադրելու կամ մերժման վերաբերյալ: Այսպիսով, վերապատրաստման պարտադիր պահանջին զուգահեռ, ձևավորվեցին առողջապահության նախարարության կազմում գործող մարմիններ, որոնք իրականացնում էին բժիշկների մասնագիտական գիտելիքների շարունակական գնահատումը: Սակայն 2001թ. Լիցենզավորման մասին ՀՀ օրենքի պահանջով կասեցվեց բուժաշխատողների լիցենզավորումը, մնաց միայն կազմակերպությունների լիցենզավորում, լիազոր մարմնի կոմից որակավորման ստուգման հնարավորությամբ, որը տեղի ունեցավ 2004թ. նախարարի հրամանով: Ըստ այդմ, բուժաշխատողների մասնագիտական գործունեության լիցենզավորման գործընթացը կասեցվեց: Հետևաբար բուժաշխատողների մասնագիտական վերապատրաստումների առկայությունը կրկին դարձավ մասնագիտական գործունեության շարունակականությունն ապահովող միակ նախապայմանը:

Ուսումնասիրելով միջազգային փորձը և գիտակցելով գործող վերապատրաստումների համակարգի վերանայման անհրաժեշտությունը՝ մշակվեցին և ներդրվեցին ՇՄՁ համակարգի գործարկման իրավական հիմքերը: Օրենսդրական նախաձեռնության հիմքում ՇՄՁ եվրոպական մոդելն էր: 2015թ. հոկտեմբերին «ՀՀ բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» ՀՀ օրենքում կատարվեցին ՇՄՁ-ին առնչվող լրացումներ [5]: Օրենքում ավելացավ «Շարունակական մասնագիտական զարգացում» գլուխը, որը ներառում էր ՇՄՁ կազմակերպման գործընթացի, հավաստագրմանը ներկայացվող հիմնական պահանջների հոդվածները: Օրենքի 1-ին հոդվածը լրացվեց հետևյալ հասկացությունների սահմանումներով՝ շարունակական մասնագիտական զարգացում, ՇՄՁ հավաստագիր, հավաստագրում և վերապահումով հավաստագիր:

Այս նույն լրացումներով նախատեսվում էր 2021թ. հունվարի 1-ից ՇՄՁ հավաստագիր չունեցող անձին չթույլատրել իրականացնել իր մասնագիտական գործունեությամբ պայմանավորված աշխատանքային պարտականությունները: Այսպիսով, 2016թ. մայիսի 4-ից պաշտոնական ուժի մեջ մտած այս փոփոխությունը սկիզբ դրեց Հայաստանում բուժաշխատողների ՇՄՁ համակարգի նոր մոդելի ձևավորմանը: Առողջապահության պետական լիազոր մարմինը նախաձեռնեց իր կազմում նոր կառույցի ստեղծում, որը պետք է համակարգեր ՇՄՁ միջոցառումների կրեդիտավորման ու բուժաշ-

**Գծապատկեր 3. ՇՄՁ կրեդիտավորման ներկայացված միջոցառումների հայտեր:**



խատողների հավաստագրման գործընթացները: Հիմնադրվեց Մասնագիտական գործունեության հավաստագրման ազգային կենտրոնը (ՄԳՀԱԿ): Համաձայն ընդունված իրավական կարգավորումների՝ ՄԳՀԱԿ-ը ուսումնասիրում էր ներկայացված ՇՄՁ կրթական ծրագրային փաթեթները և Առողջապահության նախարարի համապատասխան հրամանով կազմակերպվող միջոցառմանը շնորհում էր համապատասխան ՇՄՁ կրեդիտներ: Այդպիսով, առողջապահության ոլորտում գործունեություն ծավալող կառույցները հնարավորություն ստացան կազմակերպել ՇՄՁ դասընթացներ և այդ դասընթացները գրավիչ դարձան բուժաշխատողների համար, քանի որ հնարավորություն էին տալիս հավաքագրել ՇՄՁ կրեդիտներ: Գծապատկեր 3-ում ներկայացված է 2016-2022թթ. ՇՄՁ կրեդիտավորման ներկայացված ծրագրային հայտերի թիվը: Աղյուսակ 1-ից երևում է, որ 2016-2022թթ. ընթացքում աստիճանաբար աճել է կրեդիտավորման ներկայացվող դասընթացների փաթեթների թիվը, իսկ 2020թ. սկսած ավելացել է հեռավար ձևաչափով կազմակերպվող դասընթացների թվաքանակը, որոնք ևս ներկայացվել են կրեդիտավորման: COVID-19 համավարակով պայմանավորված սահմանափակումները նպաստեցին մի շարք միջոցառումների հեռավար ձևաչափով կազմակերպմանը, քանի որ բժշկական հանրույթը առավել քան երբևէ կարիք ուներ նոր վարակի ու դրա մասին կուտակված փորձառության վերաբերյալ տեղեկատվության արագ փոխանակման: Համավարակը ակամայից խթան հանդիսացավ հեռավար ձևաչափով կազմակերպվող շարունակական կրթության միջոցառումների հնարավորության, դերի ու նշանակության վերանայման համար:

Աղյուսակից երևում է նաև 2022թ. ներկայաց-

ված ծրագրային փաթեթների քանակի գրեթե քառակի աճը, ինչը հավանաբար պայմանավորված է հավաստագրման համակարգի գործարկման մեկնարկի հետ: 2023թ. հունվարի 1-ը սահմանվել էր որպես բուժաշխատողների հավաստագրման գործընթացի վերջնաժամկետ. ինչ է սա նշանակում: 2023թ. հունվարի 1-ից սկսած բոլոր բուժաշխատողները իրենց ինքնուրույն մասնագիտական գործունեությունը շարունակելու համար պետք է սահմանված կարգով ներկայացնեին իրենց այդ իրավունքը հավաստող փաստաթուղթը՝ ՇՄՁ Հավաստագիրը: Սա նշանակում էր, որ նախկինում առկա մասնագիտական ինքնուրույն գործունեության իրավունքի պարտադիր պահանջը 5 տարի աշխատանքային շրջափուլի համար 7 (բժիշկների համար) և 5 (միջին բուժանձնակազմի համար) շաբաթյա մասնագիտական վերապատրաստման առկայության վերաբերյալ փոխարինվել էր ՇՄՁ Հավաստագրի առկայության պահանջով: Հետևաբար մասնագիտական վերապատրաստման դասընթացները ևս վերափոխվեցին և համապատասխանեցվեցին ՇՄՁ կրեդիտավորված միջոցառումներին առաջադրվող պահանջներին: Այսպիսով, Հայաստանում բուժաշխատողների համար կազմակերպվող բոլոր միջոցառումները հետայսու անցնում են ՀՀ ԱՆ ՄԳՀԱԿ-ի ֆիլտրով և հաստատվում ՀՀ Առողջապահության նախարարի համապատասխան հրամանով:

Հատկանշական է նաև բազմաթիվ կազմակերպիչների կողմից ներկայացվող ինքնակրթության էլեկտրոնային ուսուցողական նյութերի կրեդիտավորման հայտերի աննախադեպ քանակը, որոնք մինչ 2022թ. կրում էին եզակի բնույթ: Մեր կարծիքով սա հետևանք է հավաստագրմանը ներկայացվող պարտադիր պահանջների, որոնց համաձայն բուժաշխատողների



կողմից 5 տարիների շրջափուլում հավաքագրված ՇՄՁ կրեդիտների մեջ տեսական, գործնական և ինքնակրթության ՇՄՁ կրեդիտների համամասնությունը պարտադրում է դրանցից յուրաքանչյուրից առնվազն 5 ՇՄՁ կրեդիտի առկայությունը: Առանց այդ նվազագույն 5 ինքնակրթության միավորի բուժաշխատողի հավաստագրման գործընթացը հնարավոր չէ ավարտին հասցնել: Այս պահանջը ևս նպաստեց էլեկտրոնային ուսուցողական նյութերի նկատմամբ հետաքրքրության և պահանջարկի ավելացմանը:

### ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Այսպիսով, ստեղծված պահանջները նպաստեցին միջոցառումների առաջարկի զգալի աճին: Թե ինչպիսի՞ հետևանքներ կարող է ունենալ

այս գործընթացը բուժաշխատողների շարունակական կրթության որակի վրա, ցույց կտան հետագա ուսումնասիրությունները: Մեր կարծիքով ՇՄՁ միջոցառումների նոր կազմակերպիչների առկայությունը կնպաստի մրցակցության ավելացմանը, ինչն էլ դրականորեն կարող է անրադառնալ միջոցառումների որակի վրա: Մյուս կողմից կազմակերպիչների համար հստակ չափորոշիչների բացակայությունը մեր կարծիքով ռիսկային է դարձնում կազմակերպվող դասընթացների որակի ապահովման գործընթացը: Այս խնդրի լուծման մեր տեսլականները միջոցառումների կազմակերպիչների համար որոշակի չափանիշների ու դրանց համապատասխանության մեխանիզմների կիրարկումն է, ինչպես նաև միջոցառումների որակի վերահսկման համակարգի կարողությունների ավելացումը:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Health labour market analysis guidebook, WHO 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240035546>. Accessed: 23 March 2023.
2. World Federation for Medical Education. Continuous professional development. Available at: <https://wfme.org/standards/cpd/>. Accessed: 23 March 2023.
3. Feely MA. The Mayo brothers and the history of continuing medical education at the Mayo Clinic—in pursuit of lifelong learning. Abstracts: 40th Annual Meeting of the

- American Osler Society, April 26–29, 2010. p. 27.
4. Accreditation Council for Continuing Medical Education. About Accreditation. Available at: <https://www.accme.org/about-accreditation>; <https://eu-acme.org/cme-providers/euacme-accreditation/>. Accessed: 23 March 2023.
5. ՀՀ օրենքը «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին»: Հասանելի է՝ <https://www.arlis.am/documentview.aspx?docid=142617>: Մուտք՝ 23 մարտի, 2023թ.:

### Reforms and perspectives of the continuous professional development system of healthcare workers in Armenia

Lena M. Nanushyan<sup>1</sup>, Gohar A. Yerimyan<sup>2</sup>, Samvel G. Hovhannisyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ministry of Health of the Republic of Armenia, Yerevan, Armenia  
<sup>2</sup>Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

The paper describes the features of the healthcare labor market and the influence of various factors on it. The paper also discusses the role of international bodies that developing the standards for continuous professional development of medical specialists to ensure the quality of knowledge of the medical staff which is equipped to deliver quality health services. The authors present the reforms of the system of continuing medical education in recent decades in Armenia.

**Keywords:** healthcare workforce, continuing professional development, quality of healthcare services, distance education

### Реформы и перспективы системы непрерывного профессионального развития медицинских работников в Армении

Лена М. Нанушян<sup>1</sup>, Гоар А. Еримян<sup>2</sup>, Самвел Г. Оганесян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Министерство здравоохранения Республики Армения, Ереван, Армения  
<sup>2</sup>Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна, Ереван, Армения

### ԱԵՏՐԱԿՏ

В работе описаны особенности формирования рынка труда здравоохранения и влияния на него различных факторов. Описана роль и значение международных структур, координирующих процесс непрерывного профессионального развития медицинских работников, для обеспечения формирования кадров способных предоставлять качественные медицинские услуги. Авторы представляют реформы системы непрерывного медицинского образования последних десятилетий в Армении.

**Ключевые слова:** кадровые ресурсы здравоохранения, непрерывное профессиональное развитие, качество медицинских услуг, дистанционное обучение.

# К проблеме создания организации по созданию, уходу и управлению зелёным фондом Еревана

Кристина К. Варданян

Кафедра гигиены и экологии, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Совет старейшин города Еревана, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

В настоящее время вопрос оптимизации среды обитания человека чрезвычайно актуален. Повышенное внимание специалистов к экологическим проблемам, а также результаты исследований свидетельствуют об усилении влияния факторов окружающей среды на здоровье человека. Озеленение является одним из важных элементов оздоровления окружающей среды, профилактики психосоматических заболеваний и эстетотерапии.

Жизнедеятельность человека определяется потенциалом его здоровья и окружающей средой. Быстро прогрессирующая урбанизация и увеличение площадей под города и населённые пункты приводят к тому, что городская среда постоянно развивается, подвергаясь воздействиям внутренних и внешних факторов.

В условиях ухудшения экологических показателей особое значение приобретает разработка мер по улучшению состояния окружающей среды. Самым простым и действенным средством оздоровления современной экологической, психологической и эстетической среды города как по срокам осуществления, ожидаемым результатам, так и по финансовым затратам является развитие оптимально сформированной системы зелёных насаждений. Система озеленения в целом и её отдельные элементы при рациональной организации оказывают существенное влияние на важнейшие показатели качества окружающей среды [1,2]. Зелёные насаждения активно участвуют в формировании благоприятной окружающей среды, качество которой обеспечивает

Проблемы озеленения более актуальны для таких жарких городов, как Ереван, поскольку населению довольно сложно преодолеть тепловой стресс. В работе подробно представлена история развития зелёной инфраструктуры в Ереване, а также текущие проблемы и пути их решения.

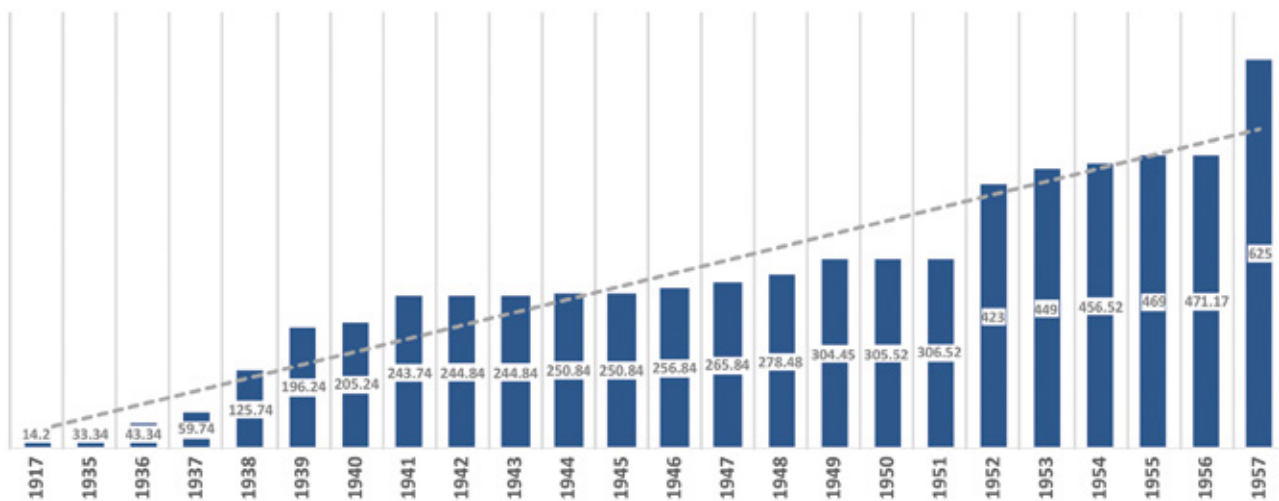
**Ключевые слова:** здоровье населения, зелёный фонд города, озеленение, инвентаризация зелёных насаждений, состояние озеленения города.

устойчивое развитие урбанизированных территорий. Вопросы озеленения особенно актуальны для южных городов, учитывая многостороннее влияние теплового стресса на здоровье населения. Специалисты общественного здравоохранения должны уделять внимание как качеству, так и количеству городских зелёных зон для обеспечения здоровья населения [3-5].

По данным литературы, до установления советской власти город Ереван почти не имел зелёных насаждений общего пользования. Площадь городской зелени, не считая частных владений, составляла всего 14.2 гектара. Отмеченную категорию составляли «Английский сад», заложенный Астафьевым и на момент создания первого Генерального плана Еревана в 1856 года уже был любим горожанами, городской бульвар, при вокзальный участок и узкая полоса за городом, около острозаразной больницы [6]. Озеленение улиц в Ереване впервые началось в 1924-1925 годах [7].

С изменением градостроительной политики Республики всё актуальнее становится вопрос о

\*Corresponding: kristina.vardkaren@gmail.com, +37493939008  
10.54235/27382737-2023.v3.1-34. Published online: 30 November 2023



**Рис. 1.** Площадь зелёных насаждений общего пользования в Ереване за период 1917-1957 гг. (по данным Давыдовой И.Г., 1959).

создании организации, которая бы отвечала за единую политику развития зелёной инфраструктуры быстро развивающегося Еревана. В 1932 году в исполкоме Ереванского горсовета открывается Трест «Озеленение», который в дальнейшем был реструктурирован в единое управление «Ергорзеленстрой». Структура управления была представлена административной и кадровой службами, проектно-сметной группой, отделом эксплуатации и питомниками декоративных культур. Весь посадочный материал, а именно: деревья, кустарники, многолетние и однолетние цветы, рулонный газон, выращивались в нескольких питомниковых хозяйствах, расположенных в самом городе и в его окрестностях. Качество материала было достаточно высоким, так как оно регламентировалось государственным стандартом СССР, а эксплуатация объектов озеленения находилась под постоянным контролем и подвергалась строгой отчётности [8].

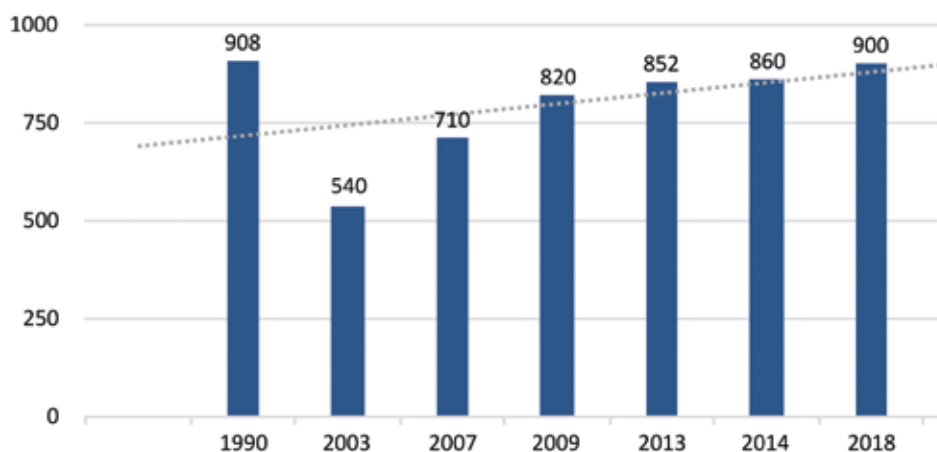
Как видно из представленных данных (рис. 1), городскими службами за период 1924-1957 гг. была проведена широкомасштабная работа по созданию насаждений общего пользования и, по сравнению с первоначальными данными в 14.2 га, общая площадь зелёных насаждений данной категории к началу 1957 года увеличилась в 42.2 раза, составив 625 га [6]. Никогда более в истории Еревана таких серьёзных показателей по увеличению зелёного фонда зафиксировано не было. Важно отметить, что по данным литературных источников, исследования, проведённые сотрудниками Ботанического сада в 1958-1961 гг. показали, что по разнообразию использованных в озеленении пород экзотов, Ереван занимал одно из первых мест в СССР. В городе имелось 211 видов и разновидностей де-

ревьев и кустарников, происходящих буквально из всех стран умеренного, холодного и субтропического климата [9]. Согласно данным Даниеляна М.Б. (1959), на склонах Еревана от общего числа кустарников 25% составляли цветущие, высокодекоративные виды, а вокруг города был создан плодовый сад на площади в 60 га [10].

По данным инвентаризации «Ергорзеленстрой» по состоянию на 20 декабря 1984 г. зелёные насаждения всех категорий Еревана занимали площадь 8762 га, общее покрытие составляло 48.1%. Площадь зелёных насаждений общего пользования составляла 1817.24 га или 8.15% от территории города, что было меньше необходимого втрое.

За последние три десятилетия в Армении, и особенно в г. Ереване, ярко выражено отрицательное антропогенное воздействие на окружающую среду. Бесконтрольные рубки в годы энергетического кризиса в Армении в 1990-2000 гг. и дальнейшая широкомасштабная точечная застройка в том числе и за счёт зелёных территорий города привела к потере 40% зелёного фонда Еревана (рис. 2). По данным мэрии Еревана в начале 90-х годов XX века, площадь насаждений общего пользования составляла 908.3 га, а к началу 2019 г. зелёные территории общего пользования в городе составляли 900 га, т.е. меньше, чем было на начало 1990 г. [11-13].

В Ереване обеспеченность зелёными насаждениями общего пользования на одного человека в 1983 г. составляла 17 м<sup>2</sup>, в 1991 г. коэффициент снизился до 9.5 м<sup>2</sup>, в 2000 г. составил всего 4.9 м<sup>2</sup>, а в 2020 г. – 7.8 м<sup>2</sup> на одного человека, в то время как для жаркого климата рекомендуемая норма в 28.8 м<sup>2</sup> на одного жителя, т.е. показатель в 3.7 раз ниже нормативного [12].



**Рис. 2.** Площадь зелёных насаждений в Ереване за период 1990-2018 гг. (по данным Департамента природоохраны мэрии Еревана).

После развала Советского Союза единая организация по ведению зелёного хозяйства при Горсовете Еревана была реструктурирована в Управление природоохраны мэрии Еревана с переподчинением вопросов создания и содержания зелёных насаждений коммерческим организациям в 12-и административных районах города. Департамент природоохраны проводил озеленение Еревана на тендерной основе с привлечением различных коммерческих структур (закрытыми акционерными обществами).

Опыт прошедших лет показал, что такой способ управления зелёной инфраструктурой города привёл к многочисленным проблемам различного характера. В числе важнейших следует отметить непрофессиональный и нескоординированный подход к формированию целостного городского ландшафта, несоответствующий целям озеленения отбор древесно-кустарниковой растительности, проблемы защиты растений, отсутствие документации по проектированию и ведению объектов зелёного фонда города, несоответствие общепринятым стандартам озеленения городских территорий общего пользования и др. Подобное ведение зелёного хозяйства и отсутствие единой государственной стратегии развития зелёных ресурсов города отрицательно сказались на общем состоянии деревьев и кустарников, отразились на количественных и качественных показателях зелёных насаждений города.

Всё вышеперечисленное выявило необходимость в изучении состояния зелёного фонда Еревана и разработке путей его восстановления. Для достижения поставленной цели нами была разработана программа реорганизации системы озеленения города, которая включала поиск научно-обоснованных решений и внедрение меро-

приятий для восстановления Зелёного фонда. Основным пунктом программы было создание единой системы управления зелёным фондом города и контроля за содержанием древесно-кустарниковой растительности [14,15].

Впоследствии, вышеупомянутая программа реорганизации системы озеленения города была представлена мэру Еревана А.Г. Марутяну, который нашёл решение проблемы в правовом поле: 12 закрытых административных организаций (ЗАО) «Озеленение» были расформированы и в декабре 2019 г. Советом старейшин Еревана была создана муниципальная некоммерческая организация (МНКО) «Озеленение и охрана окружающей среды» при мэрии города [16]. Организация включала 10 территориальных эксплуатационных подразделений, а также специализированные управления и отделы: теплично-питомниковое, ландшафтной архитектуры и дизайна, ИТ-мониторинга и картографирования, агрономическое, технико-транспортное, хозяйственное и пр.

Начиная с 2020 г. организация скоординированным образом работает во всех отмеченных направлениях. К началу весны 2021 г. Управлением ландшафтной архитектуры МНКО была подготовлена проектно-сметная документация на проектирование семи объектов площадью около 9 га и реконструкцию цветников Административного округа (АО) Кентрон площадью более 4000 м<sup>2</sup> [8].

Учитывая, что Ереван – город солнца, в котором 300 дней из 365 солнечные, было принято решение реорганизовать цветники из однолетних в розарии. Роза в Ереване, при правильном выборе места и сорта, способна цвести с начала мая и до первой декады декабря, что было

видно в декабре 2021 и в течение 2022 года. В то время как однолетки высаживаются в городе с 10-го мая, зацветают в июне и к началу сентября большинство однолеток отцветает и есть необходимость в замене на осенне-цветущие хризантемы. За весну 2021 года в городе было посажено более 25 000 миниатюрных и 5 000 чайно-гибридных, а также ремонтантных роз. Параллельно в городском питомниковом хозяйстве начата работа по черенкованию и закладке будущего посадочного материала для розариев города. Политика замены однолетников преследовала несколько целей, а именно:

- ▶ экономическая выгода для городского бюджета, поскольку отпала необходимость ежегодной замены растений,

- ▶ выносливость роз многократно превышает устойчивость однолеток к антропогенным нагрузкам, аварийным перерывам в орошении, которые в Ереване, к сожалению, всё ещё нередки,

- ▶ немаловажно также, что кусты роз не комфортны для бродячих животных, которых в Ереване, ввиду новой политики по стерилизации, вместо усыпления животных немало,

- ▶ обслуживание цветников из однолеток требует более кропотливого и длительного ухода, а учитывая, что много цветников находится вблизи дорог и разворотов, то и рабочие получают значительно меньшую экспозицию загрязнителей воздушной среды, что крайне важно.

- ▶ в зимний период года поверхность земли закрыта, что крайне важно для круглогодичной эстетической привлекательности города и уменьшения загрязнения воздуха.

За весь 2021 год городу возвращено за счёт реконструированных и вновь созданных в общей сложности 46 га зелёных территорий по всем административным округам города (согласно официальным данным МНКО).

Организация приобрела и частично арендовала всю цифровую технику по геодезическим работам, инвентаризации и картографированию. Управлением ИТ-мониторинга и картографирования МНКО с конца 2020 года начата работа по созданию «Зелёного кадастра» Еревана и электронной карте зелёного фонда Еревана. К концу 2021 года собрана и систематизирована информация по оросительной сети (21 км), древесно-кустарниковой растительности (19 810 растений), отведённым под озеленение территориям (418 000 м<sup>2</sup>), живой изгороди (10 288 м), создана отдельная ведомость для особо-ценных и старовозрастных деревьев Еревана, которые

являются культурным наследием. Эти деревья получили свои паспорта.

Завершена цифровизация всех цветников Еревана, что крайне важно для достоверной информации при покупке посадочного материала. Полностью закончена работа по инвентаризации и картографированию зелёного фонда города в АО Кентрон. На 2022 год были запланированы работы в АО Арабкир и Канакер-Зейтун.

Ввиду отсутствия в стране необходимых питомниковых хозяйств, выращивающих стандартный посадочный материал, в последние годы озеленение в Ереване осуществляется в основном саженцами, приобретёнными за рубежом, что приводит к повышению расходов. Значительная часть закупленного посадочного материала ввозится из Ирана, Грузии, небольшая часть саженцев и основная часть семян цветов импортируется из европейских стран. Семена и саженцы нуждаются в адаптационном периоде, кроме того, вместе с ними завозятся новые вредители и болезни, что в дальнейшем приводит к повышению процента отпада растений. Учитывая вышесказанное, важным пунктом Программы по стратегии озеленения Еревана было восстановление городского питомника.

Питомниковое хозяйство расположено в АО Шенгавит, на границе Еревана и Араратского марза. Территория хозяйства 25 га, однако, собственно хозяйство занимает площадь около 10 га. Здесь находятся теплицы площадью около 6 000 м<sup>2</sup>, маточные насаждения, плодовый сад и демонстрационные участки с насаждениями. Работы в хозяйстве ведутся с начала 2020 года. В питомнике имеется отделение школирования растений с саженцами I-IV категорий.

За прошедшие десятилетия в ходе работ по озеленению Еревана были апробированы и интродуцированы сотни видов растений. Часть из них показала удовлетворительную адаптационную способность, многие акклиматизировались частично, либо не выдержали влияния ряда отрицательных факторов и погибли. Исследованиями выявлено, что в разное время применялось около 250 видов деревьев и кустарников, из которых в настоящее время встречаются в зелёных насаждениях столицы более 170 [9,17-19].

В настоящем, в озеленении Еревана требуется не широкомасштабное внедрение нового ассортимента древесно-кустарниковой растительности, а применение новых методов для быстрого выращивания наиболее ценных видов и их дальнейшего применения в озеленении города. Опыт градостроительства (озеленение го-



родов, темпы закладки парков) развитых стран показывает, что применению новых технологий и новых культур выращивания посадочного материала нет альтернативы.

Очевидно, что для выполнения основной задачи МНКО – обеспечения общины Еревана зелёной массой – необходимо параллельно с традиционными методами создания питомников внедрять и новые эффективные технологии производства саженцев, что позволит в сжатые сроки полностью удовлетворить потребности Еревана в посадочном материале, а также создать возможности для коммерческих предложений.

За 2021 год в питомниковом хозяйстве города обеспечен уход за более чем 90 000 растений, из которых 30 000 уже выведены на улицы Еревана, среди которых 15 308 деревьев и 27 148 кустарников, 9 500 кустов роз, 41 900 цветов. Показатели 2021 года многократно превосходят показатели 2020-го, а именно, по деревьям в 3.5 раза, по кустарникам более чем вдвое, по цветочным культурам втрое. Конечно, в силу известных событий эта разница имела свои объективные причины.

Для работ по озеленению в условиях жаркого климата Еревана крайне важна оросительная система. За 2021 год в городе проложено более 21 км (5% от имеющихся в городе магистралей) оросительных магистралей, что в пять раз превосходит показатель 2020 года. Поскольку очень важна автономность процессов полива, выискиваются возможности использования подземных вод, восстанавливаются и создаются новые насосные системы по выкачиванию воды.

Всё вышеперечисленное указывает на до-

статочно перспективную работу по озеленению Еревана.

В заключение, касаясь перспектив развития озеленения Еревана, считается необходимым проведение следующих работ:

- ▶ внести коррективы в Генеральный план города и разработать научно-обоснованную экологическую ландшафтную программу, включающую основные проблемные вопросы благоустройства и озеленения города, проектирования, строительства и содержания зелёных насаждений на различных по своим функциям объектах;

- ▶ принять закон о сохранении и содержании городских зелёных насаждений на различных объектах озеленения;

- ▶ провести реконструкцию зелёных насаждений на зелёных объектах города: реконструктивные восстановительные посадки деревьев и кустарников должны проводиться исключительно согласно разработанным проектам реконструкции;

- ▶ разработать высокодекоративные композиции из деревьев и кустарников, в сочетании с цветочными травянистыми растениями, для ландшафтных объектов различного функционального назначения;

- ▶ увеличить ассортимент вечнозелёных лиственных и хвойных видов в композициях;

- ▶ увеличить ассортимент красиво цветущих древесно-кустарниковых растений;

- ▶ увеличить ассортимент растений аборигенной флоры;

- ▶ особое внимание уделить вертикальному озеленению Еревана (стены зданий, подземные паркинги стилобаты, перголы) и озеленению крыш.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Е.В. Формирование структуры насаждений лиственницы сибирской в условиях городской среды. Хвойные бореальной зоны. 2003;21(1):47-54.
2. Vardanyan K.K., Hayrapetyan AK. Hygienic evaluation of microclimate conditions and noise level at the territory of University Hospital complex “Heratsi”. New Armenian Medical Journal. 2011;5(3):27-31.
3. Варданян К.К. Основы озеленения лечебных учреждений: Монография. К.К. Варданян. – Ереван: Авторское издание, 2019. 261 с.
4. McEachan RC, Yang TC, Roberts H et al. Availability, use of, and satisfaction with green space, and children’s mental wellbeing at age 4 years in a multicultural, deprived, urban area: results from the Born in Bradford cohort study. Lancet Planet Health. 2018;2(6):244-254.
5. Oliu-Barton M, Pradelski BSR. Green zoning: an effective policy tool to tackle the COVID-19 pandemic. Health Policy. 2021;125(8):981-986.

6. Давыдова И.Г. Некоторые итоги и перспективы озеленения Еревана. Бюллетень Ботанического сада АН АрмССР. 1959;17:17-26.

7. Աստվածատրյան Ջ.Ա. Ծաղկաբուծության դրոշմները Երևանում և նրա զարգացման հետագա խնդիրները: Бюллетень Ботанического сад АН АрмССР. 1959;7.

8. Леонова В.А., Чатинян ВЕ, Ефремян НТ. Особенности ландшафтного проектирования объектов г. Еревана. Лесной вестник. 2022;Т26(1):69-83.

9. Арутюнян Л.В. Древесные экзоты Еревана. Бюллетень Ботанического сада АН АрмССР. 1961;8:5-14.

10. Даниелян М.Б. Опыт создания зелёных поясов вокруг городов Армянской ССР. Бюллетень Ботанического сада АН АрмССР. 1959;17:49-52.

11. Կանաչ տարածքների վերականգնման և կայուն զարգացման ծրագրային հեռանկարները. <https://www.yerevan.am/uploads/media/default/0001/27/3b-12c25878d24b06bbf48b2ae3765834bf281264.pdf> (доступ: 09-XI-2023).



12. Постановление от 27 июня 1980 года №37-10-3/4 «О мерах по дальнейшему развитию зелёного строительства и улучшению содержания зелёного хозяйства г. Еревана». 1980. 79 с.

13. Саркисян К.Ш. Зелёное кольцо Еревана. История создания и пути восстановления. Ер.: Асогик, 2007. 160 с.

14. Варданян К.К. Подходы к изучению состояния озеленения города Еревана и разработке мер по его улучшению. *Բժշկություն, Գիտություն, Կրթություն*. 2018;26:88-91.

15. Vardanyan K.K. Investigation of the greenery planting at hospitals in Yerevan and working out measures for its improvement. Новое направление в ландшафтной архитектуре (дизайн, планирование, управление): сборник

трудов международной научной конференции, 7-8 июня 2017 г. Санкт-Петербург. 2017:45-46.

16. При мэрии Еревана будет создана ГНКО «Озеленение и охрана окружающей среды», 16.12.2019. <https://news.am/rus/news/549997.html> (доступ: 09-XI-2023).

17. Варданян Ж.А. Деревья и кустарники Армении в природе и культуре. Ереван. 2003. 367 с.

18. Варданян Ж.Г, Гатрчян ГМ, Григорян ММ, Пайтян ЮЕ. Декоративные деревья и кустарники для озеленения. Ереван. 2015. 361 с.

19. Ктракян С.А. Дендроразнообразие зелёных насаждений Еревана. Биологический журнал Армении. 2019;2(71):43-47.

## Երևանի կանաչ ֆոնդի ստեղծման, խնամքի և կառավարման կազմակերպություն հիմնելու խնդիրները

Քրիստինա Վարդանյան

Հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն, Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան  
Երևան քաղաքի ավագանի, Երևան, Հայաստան

### ԱՍՓՈՓԱԳԻՐ

Ներկայումս ավելի քան արդիական է մարդու բնակեցման միջավայրի օպտիմալացման հարցը: Մասնագետների կողմից գերուշադրությունն էկոլոգիական խնդիրներին, ինչպես նաև հետազոտությունների արդյունքները վկայում են մարդու առողջության վրա

շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցության մեծացման մասին: Շրջակա միջավայրի առողջացման, ինչպես նաև հոգեմարմնական հիվանդությունների կանխարգելման և գեղագիտաբուժության (էսթետոթերապիա) կարևոր տարրերից մեկը կանաչապատումն է: Կանաչապատման խնդիրներն առավել արդիական են Երևանի պես շոգ քաղաքների համար, քանզի բնակչության համար բավական դժվար հաղթահարելի է ջերմային սթրեսը: Սույն աշխատության մեջ մանրամասնորեն ներկայացված է Երևան քաղաքի կանաչ ենթակառուցվածքների զարգացման, ինչպես նաև արդի խնդիրների լուծման ճանապարհը:

**Հիմնաբառեր.** հանրային առողջապահություն, քաղաքի կանաչ ֆոնդ, կանաչապատում, կանաչ տարածքների գույքագրում, քաղաքի կանաչապատման վիճակ:

## On the problem of establishing an organization for the creation, care and management of the green fund of Yerevan

Kristina Vardanyan

Department of Hygiene and Ecology, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia  
Council of Elders of the City of Yerevan, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

Currently, the issue of optimizing the human environment is extremely relevant. The increased attention of

specialists to environmental problems, as well as research results indicate an increased influence of environmental factors on human health. Landscaping is one of the important elements of the environment sanitation, preventing psychosomatic diseases and aesthetotherapy. Greening problems are more relevant for hot cities like Yerevan, because it is quite difficult for the population to overcome heat stress. The work presents the history of the development of green infrastructures in Yerevan in detail, as well as the current problems and the way to solve them.

**Keywords:** public health, urban greenery, landscaping, inventory of green spaces, state of the city's greenery.



ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

**ORIGINAL RESEARCH ARTICLES**

# Karydakis versus marsupialization short-term comparative outcomes of intergluteal pilonidal disease treatment in men

Arman Muradyan<sup>1</sup>, Arman Hakobyan<sup>2,\*</sup>, Edgar Martirosyan<sup>3</sup>,  
Hamlet Ghorkhmazyan<sup>1</sup>, Vahan Gevorgyan<sup>1</sup>, Vahagn Hambardzumyan<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Central Clinical Military Hospital, Department of General Surgery, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Faculty of Military Medicine, Heratsi Yerevan State Medical University (YSMU), Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Department of Battlefield Surgery, YSMU, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>Department of General Surgery, YSMU, Yerevan, Armenia

## ABSTRACT

**Background:** Intergluteal pilonidal disease (IPD) is a common chronic disease occurring in the natal cleft of the sacrococcygeal region. This disease may drastically decrease the quality of life, and lead to incapacity for work for up to several months. Various treatment methods are described in the literature, however, each of the methods has its privileges and disadvantages, and no final recommendations are available regarding a superior surgical treatment method. The present study aimed to contribute to filling the gap in the knowledge regarding the superiority of the available surgical techniques used in the treatment of IPD.

**Methods:** The short-term outcomes of two surgical treatment options for IPD, namely the Karydakis procedure (n = 32) and the Marsupialization technique (n = 33), were retrospectively compared. The duration of complete scar formation, the rate

of short-term postoperative complications, the persistence of postoperative pain and the recurrence rate during 3-month postoperative follow-up were investigated. The study was based on a retrospective analysis of data extracted from medical records of adult male patients treated for IPD.

**Results:** The Karydakis procedure was found to be superior in terms of all the abovementioned parameters, except for the rate of short-term postoperative complications, where the two surgical techniques showed comparable results.

**Conclusions:** The results of this retrospective study suggest that marsupialization technique could be mostly replaced by the Karydakis procedure in surgical practice. The latter appears to be associated with a faster return to daily activities and more cost effective.

**Keywords:** *Intergluteal pilonidal disease, IPD, marsupialization, Karydakis*

## BACKGROUND

Intergluteal pilonidal disease (IPD) is a common chronic disease occurring in the natal cleft of the sacrococcygeal region, and it is more common among young males. Generally, male persons are 2 to 4 times more prone to this disease [1-3].

The main incidence ranges from 25/100,000 up

to 48/100,000 in different populations [2,4,5]. The risk factors for IPD include obesity, local trauma or irritation, prolonged sitting, a deep natal cleft, and positive family history [1]. Although a wide range of surgical treatments has been used to manage IPD, none of these approaches eliminates the postoperative morbidity, including delayed wound healing, discomfort, and a high rate of recurrence, which

\*Corresponding author: +37494399396, +37441399396, arman399396@gmail.com  
10.54235/27382737-2023.v3.1-42. Published online: 30 November 2023

differs in a wide range between 1% and 43% according to different studies [6-9]. Literature data suggest that recurrence is more related to the surgical procedure itself, and also correlates with the duration of follow up [3,5,10]. Along with the recurrence rates, the length of hospital stay, return to daily activities, and the cost-effectiveness of the treatment are also important when choosing a treatment method.

The most commonly used surgical techniques for IPD are wide excision followed by open wound healing; pit excision and tract brushing (Millar-Lord procedure); Bascom procedure; excision and marsupialization or suturing wound edges to bottom; excision and primary closure with midline or asymmetric incisions; or excision and closure using local flaps [11,12]. Each of the listed methods has its advantages and disadvantages, and the literature does not provide definitive guidance on the best method of surgical treatment. Management of the resultant defect in the tense sacral region appears to be the most challenging issue in the surgical treatment of IPD because this step is closely related to postoperative morbidity and recurrence [13].

Open wound healing after total excision is shown to have fewer early postoperative wound complications and relatively fewer cases of recurrence, but a relatively long duration of treatment. That is why many authors do not use this method routinely as a first-line treatment for IPD [14-16]. Primary wound closure after excision is associated with shorter healing time and hospital stay, but a high rate of recurrence and postoperative wound complications, according to many authors [17,18]. Our own experience also suggests not using this method widely.

Different recurrence rates (7% – 31.8%) have been published in cases of wound edges suturing to the wound floor after total excision of pilonidal tracts [16,19]. Perhaps the wide-ranging difference in recurrence rates was due to differences in postoperative care and research methodology.

Due to the low incidence of postoperative wound-related complications and the simplicity of the surgical technique, the surgical practice of suturing the skin flaps to the wound crater after total excision of pilonidal tracts has been widely used for a long time in our hospital.

Currently, the most popular surgical techniques are based on asymmetric wound closure (Karydakos or Bascom's technique) or skin flap formation (Limberg, W- or Z-plasty). A theoretical option aiming to improve surgical outcomes and reduce the median recurrence rate involves the lateralization and the flattening of the natal cleft. Although skin flap

techniques (Limberg, W- or Z-plasty) show relatively low recurrences rates (0-7%), they are traumatic, more complex, and are accompanied by higher rate of postoperative pain and wound complications [6,10,18,20]. Such operations are followed by substantial deforming scar formation and result in deterioration of the sacrococcygeal region's normal anatomy, leading to poor aesthetic results.

An ideal surgical technique should provide a complete cure for IPD with a minimum risk of recurrence, be simple, require a short duration of hospitalization, give the lowest risk of complications, and guarantee a patient's quick recovery. At the moment, the methods comprising asymmetric wound closure preceded by total excision of pilonidal tracts (Karydakos and Bascom's techniques) mostly satisfy the requirements mentioned above, given the fact that more comparative controlled studies should be conducted for final conclusions. The postoperative results also depend on the age of the patient and the presence of comorbid diseases, which, as is well known, significantly affects the course of the wound healing process. This circumstance should be taken into account when investigating treatment results in comparative groups.

Intergluteal pilonidal disease is most prevalent among Caucasian males aged 18 to 48 years. This disease may drastically decrease the quality of life and lead to incapacity to work for up to several months. Considering the fact that persons in the 18-48 age group mainly comprise the employed social class, the identification of the most effective treatment method for IPD also gains social-economic importance.

In this study, our objective was to compare the Karydakos technique with wound marsupialization preceded by total excision of pilonidal tracts in the treatment of male patients with IPD regarding postoperative short-term complications, persistency of the postoperative pain, and duration of complete scar formation.

## METHODS

**Patient selection:** A total of 125 medical records of the patients treated for IPD during the period from January 2017 to December 2020 were extracted from the archive. The inclusion criteria were as follows: male patients aged 18-48 years who were referred to our clinic for both uncomplicated IPD (with only primary midline pores) and chronic complicated IPD (with secondary pilonidal orifices). The exclusion criteria were medical history of previous pilonidal surgeries, abscess presentations, and the presence of comorbidities.

A total of 60 patients either met the exclusion criteria or did not meet the inclusion criteria and were excluded from the study. The remaining included 65 patients were divided into 2 groups according to the IPD treatment technique: the marsupialization group (M-group,  $n = 33$ ) and the Karydakis group (K-group,  $n = 32$ ).

**Surgical techniques:** In all cases, surgery was performed under spinal anesthesia in the prone position. A dose of prophylactic cephalosporin was given intravenously in both groups during the induction of anesthesia. Methylene blue mixed with 10% hydrogen peroxide was injected into the sinus orifice(s) just before the incision. As pilonidal sinus excisions are performed by various senior surgeons in our team, the choice of the surgical technique was based on the surgeon's preference and experience in the flap approach. Surgeons who proposed the marsupialization approach had previous experience with the procedure for at least 10 years and K-group – for at least 4 years.

In the M-group, an oval excision was made, which covers the entire area where the sinus tracts extended. Hemostasis was accomplished by using electrocautery. After radically removing the sinus tracts, the skin edges were sutured to the sacral fascia at the midline from both sides of the wound utilizing 2/0 polypropylene Donati (vertical mattress) sutures, leaving open a narrow stripe along the wound in the midline (approximately 0.3 cm in width) as shown in Figure 1.

In the K-group, an asymmetrical elliptical excision was made with the lower and upper corners located approximately 1 cm lateral to the natal cleft; all defective tissues were removed until the healthy borders had been reached. The proximal edge of

the wound was mobilized creating a tension-free skin flap. Afterward, the subcutaneous tissue was sutured to the sacral fascia creating a deviation towards the distal edge and lifting the natal cleft (absorbable suture material was utilized). And finally, the skin was closed with a Donati (vertical mattress) suture maintaining off-midline deviation of the suture line (using non-absorbable material). A suction drain was placed in the subcutaneous space, and was removed when drainage dropped below 10 mL/day. The two surgical techniques are illustrated in Figure 1.

**Postoperative follow up:** After the surgery, patients were examined, and the simple dressing was changed routinely every day. Sutures were removed in both groups 10-14 days after the surgery. Patients with delayed healing continued to be seen until complete healing was achieved. Patients were allowed to walk 2-3 days after surgery, and sitting was allowed only after healing of the wound and formation of the postoperative scar. Patients were then assessed weekly in the first month following discharge from the hospital and 3 months following the surgery. Postoperative depilation was performed in both groups.

Standard doses of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, particularly: Ketoprofen 100mg, Dexketoprofen 50mg, or Ketorolac 30mg) were used to manage the postoperative pain. Drugs were administered intravenously upon patients' request based on subjective pain sensations in the postoperative wound area. None of the 65 cases required administration of opioid analgesics. As the analgesics were administered upon patients' request and not routinely, we decided to use the total number of standard doses of NSAIDs utilized throughout the

**Pilonidal disease:** a diagram comparing the incisions used in two surgical techniques.

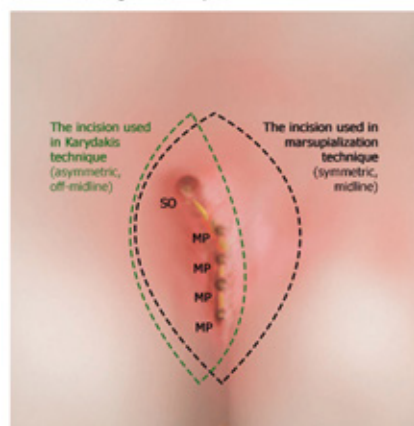
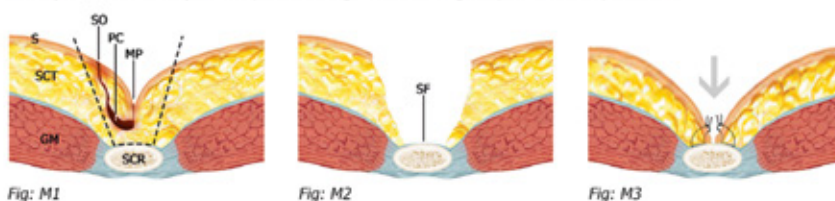
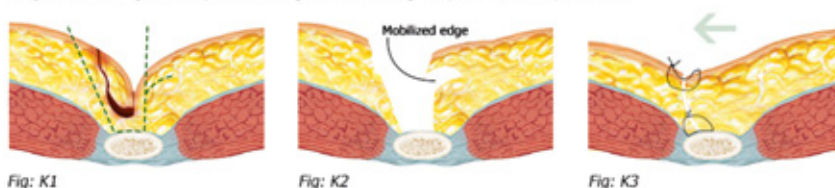


Fig: C1

**Marsupialization technique:** a sequence of diagrams illustrating the process of the procedure.



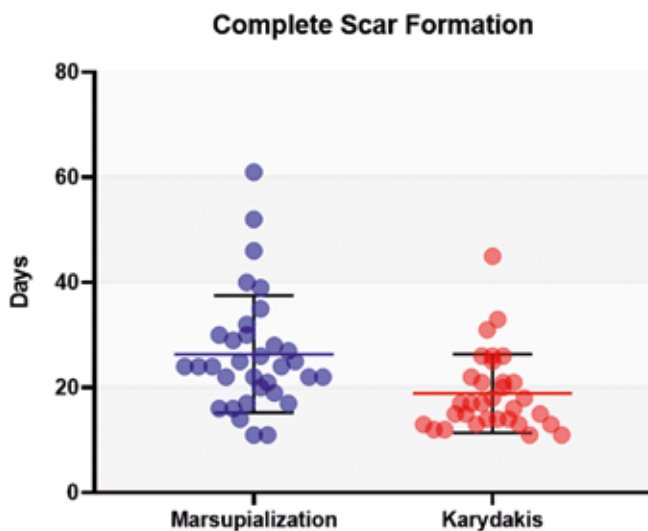
**Karydakis technique:** a sequence of diagrams illustrating the process of the procedure.



**Abbreviations:** MP - midline pore, SO - secondary orifice, PC - pilonidal cyst, S - skin, SCT - subcutaneous tissue, GM - gluteus maximus, SCR - sacrum, SF - sacral fascia.

**Figure 1.** Comparative illustrations of marsupialization and Karydakis techniques.





**Figure 2.** Comparative diagram representing the distribution of the mean ( $\pm$  SD) duration of complete scar formation in both techniques.

postoperative period as a criterion for evaluation of postoperative pain persistency. The retrospective design of our study, apparently, limited the usage of other pain evaluation scales such as visual analogue scale (VAS) or numeric rating scale (NRS).

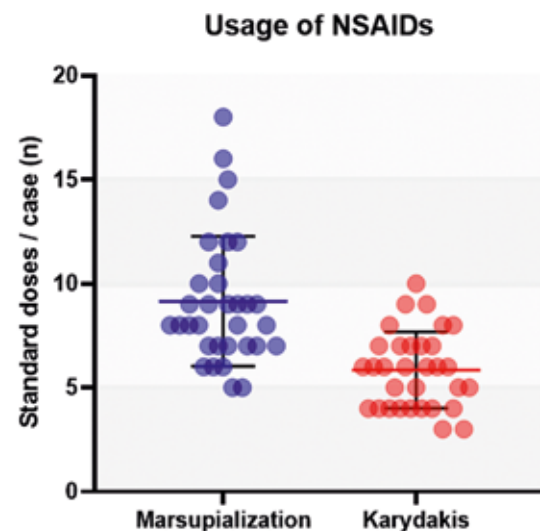
Data related to the patients' age, operation type, duration of complete wound healing (scar formation), postoperative complications (seroma formation, postoperative bleeding, surgical site infection, wound dehiscence, and chronic wound formation), and the total number of standard doses of NSAIDs were recorded in both groups. Recurrence rate was evaluated at 3 months post-surgery.

All obtained data were entered into a specially prepared chart.

Institutional review board (IRB) approval: The study was approved by the IRB of the Yerevan State Medical University (21-Oct-2021 N3-7/2021) stating that the study was in accordance with the Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

Informed consent: All 65 selected patients have given their consent to use the de-identified data from their medical records, the pre-, intra-, and postoperative photographs, and have signed an informed consent form developed according to the World Health Organization Ethics Review Committee (WHO ERC) requirements during the time period from January 2021 to February 2021.

Statistical analysis: Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 8.0.1 and Microsoft Excel 2013 software. The mean and the standard deviation (SD) were measured for calculating numerical parameters, while the percentage was determined for categorical variables. In addition,



**Figure 3.** Comparative diagram representing the distribution of the mean ( $\pm$  SD) total number of standard doses of NSAIDs used per case.

Student's independent sample T-test was used to compare the data. The results are presented as mean  $\pm$  SD or proportion, as appropriate. A 2-tailed P-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

Treatment results of overall 65 patients were analyzed. All patients were male. The age difference between K ( $25.59 \pm 7.80$  years) and M ( $27.21 \pm 7.61$  years) groups was not statistically significant,  $p = 0.4005$ .

The mean duration of complete scar formation was  $26.39 \pm 11.14$  days and  $18.91 \pm 7.48$  days in the M- and K-groups, respectively. The difference was statistically significant:  $p = 0.0024$  (CI = 95%,  $t = 3.171$ ,  $df = 63$ ). The Karydakis technique was found to be superior in terms of the duration of complete scar formation. The distribution, mean  $\pm$  SD of the duration of complete scar formation in K- and M- groups is shown in Figure 2.

The rate of short-term complications in both groups was roughly the same: 6 cases (18.18%) in M-group and 6 cases (18.75%) in K-group. Seroma was the most prevalent type of complication: 5 cases in K-group and 0 in M-group. Wound dehiscence was the second most prevalent with 3 cases in M-group and 1 case in K-group. More detailed data on short-term postoperative complications in comparative groups are represented in Table 1.

Comparative analysis of the data related to the usage of NSAIDs showed that Karydakis surgery was associated with less persistency of postoperative pain:  $5.84 \pm 1.83$  standard doses in K-group

**Table 1.** The comparison of short-term postoperative complications in Marsupialization and Karydakis groups

Group	Sample size, n (%)	Age, mean $\pm$ SD, years	Postoperative complications, n (%)					Total
			Seroma	POB	SSI	WD	CWF	
Marsupialization	33 (100.00)	27.21 $\pm$ 7.61	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.03)	3 (9.09)	2 (6.06)	6 (18.18)
Karydakis	32 (100.00)	25.59 $\pm$ 7.80	5 (15.63)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.13)	0 (0.00)	6 (18.75)

CWF – chronic wound formation, POB – postoperative bleeding, SD – standard deviation, SSI – surgical site infection, WD – wound dehiscence

versus  $9.15 \pm 3.12$  standard doses in M-group ( $p < 0.0001$ , CI = 95%,  $t = 5.186$ ,  $df = 63$ ). The cases with postoperative complications tended to require more analgesics than usual. Figure 3 represents the distribution, mean  $\pm$  SD of the total number of standard doses of NSAIDs used per case.

All patients were followed up for 3 months postoperatively. The recurrence rates were 6.25% ( $n = 2$ ) versus 15.15% ( $n = 5$ ) in K- and M- groups, respectively; however, the results were considered statistically non-significant ( $p = 0.2539$ , CI = 95%,  $t = 1.151$ ,  $df = 63$ ).

## DISCUSSION

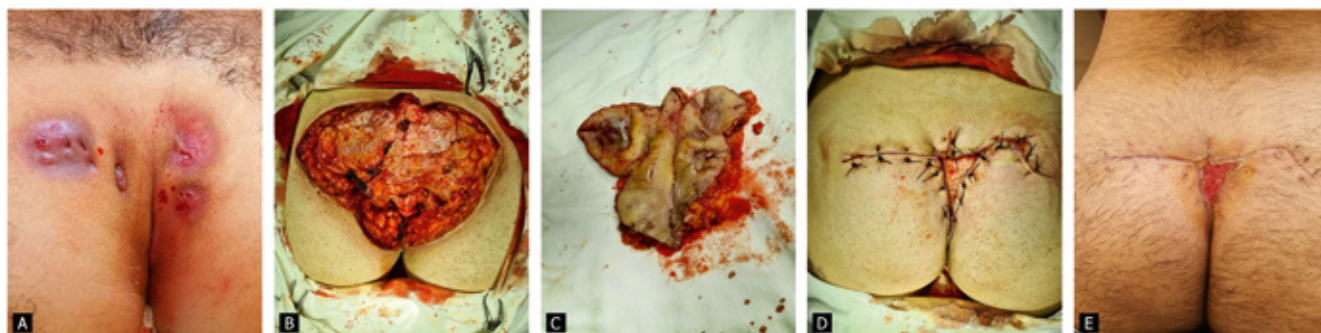
Karydakis technique was found to be superior over marsupialization in terms of the duration of complete scar formation, persistency of postoperative pain, and severity of short-term postoperative complications, and more research is needed to accurately measure recurrence rates. It is relatively easy to perform technically compared to other flap techniques, and the treatment results are comparable with the techniques mentioned above. Owing to the technical straightforwardness of the Karydakis procedure it can be easily adopted by practicing surgeons and requires minimal training.

The marsupialization technique can be mostly replaced by the Karydakis procedure in surgical practice, which will reduce the hospital stay days and,

subsequently, the work-off period of the patients, as well as diminish the costs of hospitalization.

Although the Karydakis technique is superior in most notable aspects, in severely complicated cases with branched sinuses and multiple secondary orifices marsupialization technique still appears to be a better option.

Figure 4 represents a case of IPD with severely branched pilonidal sinuses and abscesses. Following the admission of the patient, the abscesses were drained through incisions under local anesthesia, and wounds were treated for 10 subsequent days with oral and topical antimicrobial agents and wound dressings. The patient underwent surgery on the eleventh day. Considering the severity of the disease, it was decided to use the marsupialization technique instead of the Karydakis. A butterfly-shaped asymmetrical incision was made in order to cover the whole affected area. The pilonidal tracts were removed en bloc at the healthy tissue borders. The horizontal incisions were closed with interrupted sutures; afterwards, the edges of the midline elliptic incision were sutured to the sacral fascia, leaving open a narrow stripe at the midline and a triangular area at the upper corner of the wound. The aforementioned areas eventually healed with secondary intention. The patient was discharged on the 41st day of the treatment and gained full working capacity after 20 additional days of rehabilitation period.



**Figure 4.** Branched intergluteal pilonidal disease. A. Preoperative photograph prior to incision and drainage. B. Intraoperative photograph after excision of the affected areas. C. Intraoperative photograph of the excised tissue. D. Intraoperative photograph after closing the tissue defect. E. Postoperative photograph 19 days after surgery.

Limitations: The main limiting factors of our research were its retrospective design, relatively small sample sizes, and relatively short duration of follow up.

To reduce the risk of selection bias, the medical records of all 125 IPD patients treated at our clinic between January 2017 and December 2020 were extracted from the archive, after which the exclusion criteria were applied.

A surgeon selecting either of the two techniques usually has a biased intention (conscious or unconscious) to report the treatment outcomes favorably. However, in our clinic, the treatment results of the patients are ultimately assessed not by the attending doctor alone, but by a collegial examination. This assessment is more likely to be objective, hence reducing the risk of reporting bias.

The retrospective design also has limited the usage of more sophisticated tests, scales, or questionnaires in order to assess the postoperative pain level, ambulation and the ease of self-care, patient satisfaction, etc.

Relatively small sample sizes have limited us from accurately measuring postoperative morbidity and recurrence rates, as well as running statistic tests.

Hence, further research is needed to measure the abovementioned parameters more precisely.

## CONCLUSIONS

Statistical analysis of the data from our research allows us to conclude that the Karydakakis technique seems to be superior to the marsupialization technique in terms of the duration of complete wound healing (scar formation), as well as the recurrence rates in the treatment of male patients with IPD. Both techniques result in roughly the same rate of short-term postoperative complications, yet complications in the Karydakakis technique are milder (seromas versus wound dehiscence and chronic wound

formation). The pain sensations in the postoperative wound area are less persistent in the Karydakakis procedure, hence it requires less postoperative analgesia.

Owing to a relatively faster recovery, choosing the Karydakakis technique allows reducing the length of hospital stay, and, as a result, diminishes financial costs of the hospital (reduced maintenance costs, no excessive consumption of dressing materials, antiseptic solutions, and other drugs used in the course of the treatment).

Marsupialization technique is associated with a higher recurrence rate. However, the results were considered statistically non-significant and further research is encouraged to measure the recurrence rates more accurately.

Although the Karydakakis technique is superior in most notable aspects, in severely complicated cases with branched sinuses and multiple secondary orifices, the marsupialization technique is still a better option because those cases require extensive excision and create large tissue defects.

### Conflict of interests

The authors declare no competing interests.

### Funding

Since the study was based solely on the analysis of data extracted from patients' medical records, the process itself did not imply any expenses. Thus, the authors did not apply for financial support and declare that no funding from external sources.

### Acknowledgments

We would like to acknowledge our entire surgical team for helping with the workflow and, of course, for performing the surgeries, the results of which we analyzed in our research, namely: H.V. Hovhannisyan, MD, G.S. Datumyan, MD, PhD, S.S. Shahbazyan, MD, PhD, M.S. Samsonyan, MD, and M.A. Sahakyan, MD.

## REFERENCES

1. Akinci OF, Bozer M, Uzunköy A, Düzgün SA, Coşkun A. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg.* 1999;165(4):339-42.
2. Da Silva JH. Pilonidal cyst: cause and treatment. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(8):1146-56.
3. Doll D, Luedi MM, Evers T, Kauf P, Matevossian E. Recurrence-free survival, but not surgical therapy per se, determines 583 patients' long-term satisfaction following primary pilonidal sinus surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(5):605-11.
4. Evers T, Doll D, Matevossian E et al. [Trends in incidence and long-term recurrence rate of pilonidal sinus disease

and analysis of associated influencing factors] [Article in Chinese]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2011;49(9):799-803.

5. Sarhan AE, Sherif T, Zakaria Y. A prospective randomized trial comparing modified Limberg flap and cleft lift procedure in the treatment of uncomplicated sacrococcygeal pilonidal disease. *Egypt J Surg.* 2016;35:89-95.
6. Afşarlar CE, Yılmaz E, Karaman A et al. treatment of adolescent pilonidal disease with a new modification to the Limberg flap: Symmetrically rotated rhomboid excision and lateralization of the Limberg flap technique. *J Pediatr Surg.* 2013;48(8):1744-9.
7. Khaira HS, Brown JH. Excision and primary suture of pilonidal sinus. *Ann R Coll Surg Engl.* 1995;77(4):242-4.

8. McCallum IJ, King PM, Bruce J. Healing by primary closure versus open healing after surgery for pilonidal sinus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336(7649):868-71.
9. Søndena K, Andersen E, Nesvik I, Søreide JA. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis*. 1995;10(1):39-42.
10. Petersen S, Koch R, Stelzner S, Wendlandt TP, Ludwig K. Primary closure techniques in chronic pilonidal sinus: a survey of the results of different surgical approaches. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(11):1458-67.
11. Chintapatla S, Safarani N, Kumar S, Haboubi N. Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgical options. *Tech Coloproctol*. 2003;7(1):3-8.
12. Hull TL, Wu J. Pilonidal disease. *Surg Clin North Am*. 2002;82(6):1169-85.
13. Tokac M, Dumlu EG, Aydin MS, Yalcin A, Kilic M. Comparison of modified Limberg flap and Karydakis flap operations in pilonidal sinus surgery: prospective randomized study. *Int Surg*. 2015;100(5):870-7.
14. Füzün M, Bakir H, Soylu M et al. Which technique for treatment of pilonidal sinus--open or closed? *Dis Colon Rectum*. 1994;37(11):1148-50.
15. Sievert H, Evers T, Matevossian E et al. The influence of lifestyle (smoking and body mass index) on wound healing and long-term recurrence rate in 534 primary pilonidal sinus patients. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(11):1555-62.
16. Solla JA, Rothenberger DA. Chronic pilonidal disease. An assessment of 150 cases. *Dis Colon Rectum*. 1990;33(9):758-61.
17. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(1):46-53.
18. Spivak H, Brooks VL, Nussbaum M, Friedman I. Treatment of chronic pilonidal disease. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(10):1136-9.
19. Søndena K, Nesvik I, Andersen E, Søreide JA. Recurrent pilonidal sinus after excision with closed or open treatment: final result of a randomised trial. *Eur J Surg*. 1996;162(3):237-40.
20. Karaca T, Yoldaş O, Bilgin BÇ, Ozer S, Yoldaş S, Karaca NG. Comparison of short-term results of modified Karydakis flap and modified Limberg flap for pilonidal sinus surgery. *Int J Surg*. 2012;10(10):601-6.

### **Կարիդակիս, թե՛ մարսուպիալացում. տղամարդկանց մոտ միջհետույքային պիլոնիդալ հիվանդության բուժման կարճաժամկետ համեմատական արդյունքները**

Արման Մուրադյան<sup>1</sup>, Արման Հակոբյան<sup>2</sup>,  
Էդգար Մարտիրոսյան<sup>3</sup>, Համլետ Ղորխմազյան<sup>1</sup>,  
Վահան Գևորգյան<sup>1</sup>, Վահագն Համբարձումյան<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Կենտրոնական կլինիկական զինվորական հոսպիտալ, Ընդհանուր վիրաբուժության բաժանմունք, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Ռազմական բժշկության ֆակուլտետ, Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան (ԵՊԲՀ), Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup>Ռազմադաշտային վիրաբուժության ամբիոն, ԵՊԲՀ, Երևան, Հայաստան

<sup>4</sup>Ընդհանուր վիրաբուժության ամբիոն, ԵՊԲՀ, Երևան, Հայաստան

#### **ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

**Նպատակ.** Սույն ուսումնասիրության նպատակն է նպաստել միջհետույքային պիլոնիդալ հիվանդության (ՄՊՀ) բուժման մեջ օգտագործվող առկա վիրաբուժական տեխնիկայի գերազանցության վերաբերյալ գիտելիքների բացը լրացնելուն:

**Մեթոդներ.** Հետահայաց կերպով համեմատվել են ՄՊՀ երկու վիրահատական բուժման տարբերակ-

ների՝ Կարիդակիսի միջամտության (n = 32) և մարսուպիալացման (n = 33) կարճաժամկետ արդյունքները: Հետազոտվել են սպինների ամբողջական ձևավորման տևողությունը, կարճաժամկետ հետվիրահատական բարդությունների հաճախականությունը, հետվիրահատական ցավի պահպանումը և կրկնության հաճախականությունը եռամսյա հետվիրահատական հսկողության ընթացքում: Ուսումնասիրությունը հիմնված է եղել ՄՊՀ-ով բուժվող չափահաս արական սեռի հիվանդների պատմագրերից վերցված տվյալների հետահայաց վերլուծության վրա:

**Արդյունքներ.** Պարզվել է, որ Կարիդակիսի միջամտությունը վերը նշված բոլոր ցուցանիշներով ավելի գերակա է եղել, քան մարսուպիալացումը, բացառությամբ հետվիրահատական կարճաժամկետ բարդությունների, որտեղ երկու վիրաբուժական տեխնիկան էլ ցույց են տվել համեմատելի արդյունքներ:

**Եզրակացություն.** Այս հետահայաց ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս, որ վիրաբուժական պրակտիկայում մարսուպիալացման տեխնիկան կարող է հիմնականում փոխարինվել Կարիդակիսի միջամտությամբ: Վերջինս, ըստ երևույթին, կապված է առօրյա գործունեության ավելի արագ վերադարձի հետ և ավելի ծախսարդյունավետ է:

**Հիմնաբառեր.** միջհետույքային պիլոնիդալ հիվանդություն, ՄՊՀ, մարսուպիալացում, Կարիդակիս



## Каридакис против марсупиализации: краткосрочные сравнительные исходы лечения межъягодичной пилонидальной болезни у мужчин

Арман Мурадян<sup>1</sup>, Арман Акобян<sup>2</sup>,  
Эдгар Мартиросян<sup>3</sup>, Гамлет Горхмазян<sup>1</sup>,  
Ваган Геворкян<sup>1</sup>, Ваагн Амбарцумян<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Центральный клинический военный госпиталь, Отделение общей хирургии, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Факультет военной медицины, Ереванский государственный медицинский университет имени Гераци (ЕГМУ), Ереван, Армения

<sup>3</sup>Кафедра военномедицинской хирургии, ЕГМУ, Ереван, Армения

<sup>4</sup>Кафедра общей хирургии, ЕГМУ, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

**Цель:** Настоящее исследование было направлено на заполнение пробела в знаниях о превосходстве доступных хирургических методов, используемых при лечении межъягодичной пилонидальной болезни (МПБ).

**Методы:** Ретроспективно сравнивали ближайшие исходы двух методов хирургического лечения МПБ, а именно процедуры Каридакиса (n = 32) и техники мар-

супиализации (n = 33). Изучали продолжительность полного формирования рубца, частоту развития краткосрочных послеоперационных осложнений, сохранение послеоперационной боли и частоту рецидивов в течение 3-месячного послеоперационного периода. Исследование было основано на ретроспективном анализе данных, извлечённых из медицинских карт взрослых пациентов мужского пола, проходивших лечение по поводу МПБ.

**Результаты:** Установлено, что процедура Каридакиса превосходит все вышеперечисленные параметры, за исключением частоты краткосрочных послеоперационных осложнений, где обе хирургические методики показали сопоставимые результаты.

**Выводы:** Результаты данного ретроспективного исследования позволяют предположить, что техника марсупиализации в хирургической практике может быть практически заменена операцией Каридакиса. Последнее, по-видимому, связано с более быстрым возвращением к повседневной деятельности и с большей экономической эффективностью.

**Ключевые слова:** межъягодичная пилонидальная болезнь, МПБ, марсупиализация, Каридакис.





ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԹԵՐԻ  
ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

**CLINICAL CASE REPORTS**

# Neurodevelopmental delay, corneal clouding, hypomyelinating leukoencephalopathy: think mucopolidosis IV

Mane Tadevosyan<sup>1,\*</sup>, Biayna Sukhudyanyan<sup>1,2</sup>, Davit Babikyan<sup>3</sup>, Eugen Boltshauser<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Neurology, Arabkir Medical Complex, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Neurology and Neurosurgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Center of medical genetics and primary health care, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>Department of Pediatric Neurology, University Children's Hospital, Zurich, Switzerland

## ABSTRACT

Mucopolidosis type IV (MLIV) is an ultra-rare autosomal recessive lysosomal disorder characterized by typical neurological (early-onset developmental delay, spasticity), ocular (corneal clouding, retinopathy), and characteristic MRI findings (hypomyelinating leukoencephalopathy, thin corpus callosum, cerebellar atrophy). Although MLIV is predominantly reported in patients in the Ashkenazi Jewish community, it is a pan-ethnic disorder. The authors report on two siblings of Armenian origin with

global neurodevelopmental delay, ophthalmological abnormalities and characteristic MRI features suggesting MLIV. Whole-Exome Sequencing confirmed two pathogenic variants in the MCOLN1 gene. This constellation of clinical and neuroimaging findings has been confirmed to provide a basis for the diagnosis of MLIV, and it is suggested that a focused diagnostic work-up should be considered for unexplained neurodevelopmental disorders.

**Keywords:** *Mucopolidosis IV, MCOLN1, corneal clouding, hypomyelination, cerebral palsy*

## INTRODUCTION

Mucopolidoses (MLs) are classified as lysosomal storage diseases (LSDs) because of their involvement in increased storage materials in the lysosomes [1]. The group includes four diseases: ML I (sialidosis), ML II (inclusion-cell, or I-cell, disease), ML III (pseudo-Hurler polydystrophy), and ML IV, grouped together due to similar clinical manifestations and storage pattern, yet arising from mutations in distinct genes [2]. Mucopolidosis type IV (MLIV) (OMIM 252650) is a rare autosomal recessive LSD resulting from loss-of function mutations in the MCOLN1 gene [3,4].

MLIV manifests with severely impaired neurodevelopment, and slowly progressive, gradual neurological, and ophthalmological abnormalities, including corneal opacities, retinal degeneration, and strabismus [5,6].

In addition to ophthalmological findings, brain magnetic resonance imaging (MRI) plays an important role in diagnosis of MLIV. MRI studies reveal hypomyelination and, consequently, thin corpus callosum, decreased signal intensity in the basal ganglia and thalami, and cerebellar atrophy [3,7].

The clinical diagnosis of MLIV can be challenging as it initially presents with impaired neurodevelopment in the absence of progressive features till later (towards end of first and in second decade) in life. Patients with MLIV can be misdiagnosed as having cerebral palsy, non-compressive myelopathy, spastic paraplegia, and other disorders [7].

Apart from drawing attention to a rare genetic disorder the aim of this case report is to highlight that clinical reasoning may allow targeted additional (i.e. genetic) investigations, and to recommend that unsolved developmental disorders (as "atypical" cerebral palsy) need a careful diagnostic work-up.

\*Corresponding author: mane9511@gmail.com

10.54235/27382737-2023.v3.1-52. Published online: 30 November 2023

## CASE STUDY

### Patient 1

The child was born from the third pregnancy and second delivery. There was no consanguinity. The second pregnancy ended in a spontaneous abortion. The male child was delivered at full term by vaginal delivery with appropriate birth weight (2450 g – 3 percentile), height (48 cm), head circumference (33 cm), and normal Apgar scores. Global neurodevelopmental delay was noticed by parents during infancy. He had sucking, chewing and swallowing problems. Independent sitting was achieved at the age of 2 years. After that, a slow regression of the achieved developmental skills was observed.

Neurological examination was first done at the age of 7 years. His head circumference was 51.5 cm (10-25p). The child had no words. Neurological examination showed alternating convergent strabismus. Eye tracking movements were normal with marked intention tremor. Hypotrophy of the thenar and hypotenar muscles was visible. Hands were in permanent stereotyped movements. Muscle strength was normal. There was a right foot equinovarus deformity with fixed contracture. Muscle tone and deep tendon reflexes were increased. Physical examination revealed dry skin.

Complete blood count revealed iron-deficiency anemia with a hemoglobin level of 109 g/L. Ophthalmological examination revealed corneal clouding and partially pale optic discs. Abdominal ultrasound was normal.

MRI was performed at the age of 7 years (Figures 1 and 2). Myelination was not age-appropriate but compatible with hypomyelinating leukoencephalopathy; lack of myelin in the temporal lobes and internal capsule, many cerebral gyri were not my-

elinated, reduced myelination in the white matter bulk of the frontal lobes. As a result of hypomyelination, the corpus callosum was very thin, but all elements (rostrum, genu, body, splenium) were present. Abundant perivascular Virchow-Robin spaces (VRS) were present throughout the centrum semiovale, some were cystic. There was cerebellar atrophy.

### Patient 2

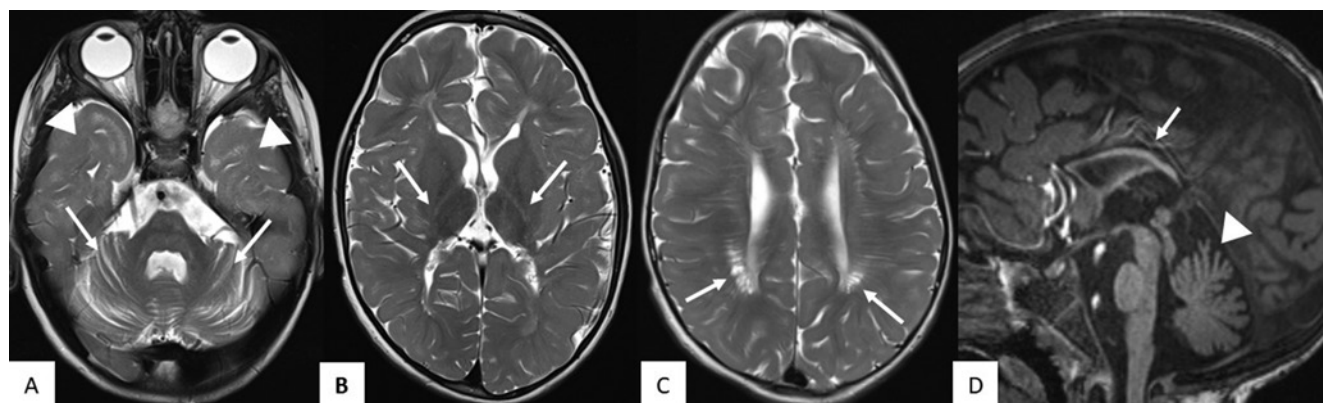
The boy, the brother of Patient 1, was the third child in the family, born from the fourth pregnancy. The perinatal history was uneventful. According to the mother, the development of this child was normal until 11 months. He could sit independently, mental development was also normal, he even had some words, later regression of both motor and mental skills was observed. No seizures were reported.

At the age of 3 years he was found to have severe iron-deficiency anemia. At the age of 6 years the neurological examination revealed horizontal nystagmus on abduction, lack of independent sitting, inadequate laughing or crying. Increased muscle tone and deep tendon reflexes with enlarged reflexogenic zones were observed. Physical examination revealed dry skin. Abdominal ultrasound was normal.

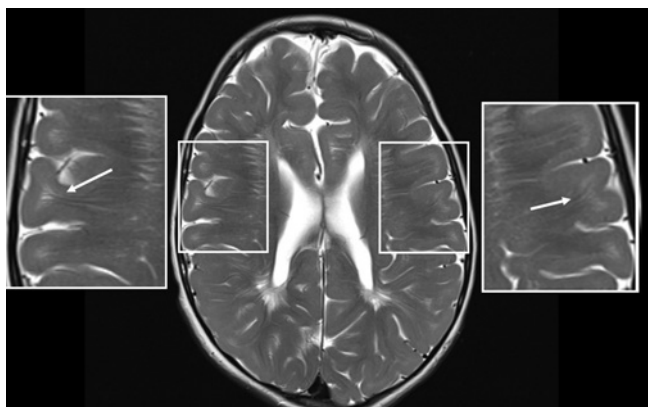
MRI was performed at the age of 3 years. The findings were similar to those in Patient 1. Remarkably, cerebellar atrophy was already evident at this age.

### Genetic evaluation

MLIV was suspected based on the clinical constellation with early-onset developmental deviation, spasticity, corneal clouding, and neuroimaging evidence of a hypomyelinating leukoencephalopathy with cerebellar atrophy. Due to financial constraint, genetic testing was done in Patient 1 only. Whole-Exome Sequencing of Patient 1 revealed compound



**Figure 1. MRI of Patient 1 at the age of 7 years.** Axial T2 images (A, B, C) show hypomyelination and no myelin in the temporal lobes (arrowheads in A) and the internal capsule (arrows in B). Abundant perivascular Virchow-Robin spaces in centrum semiovale were observed, some of them were cystic (arrows in C). Sagittal T1 image (D) shows thin corpus callosum (arrow in D) and cerebellar atrophy (arrowhead in D, also see arrows in A).



**Figure 2. MRI of Patient 1 at the age of 7 years.**

Axial T2 image shows hypomyelination; many cerebral gyri are not myelinated (arrows).

heterozygous pathogenic variants in MCOLN1: (c.514C>T(p. Arg172\*)) and (c.985-2A>G(p.?)).

According to the 2015 American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG 2015) criteria, the MCOLN1(c.514C>T (p. Arg172\*)) variant is considered a pathogenic variant. In ClinVar database too, it is listed as a pathogenic variant (ID: 208030). This variant was reported before in patients with MLIV.

According to ACMG 2015 criteria, the MCOLN1 (c.985-2A>G(p.?) variant is considered pathogenic. It is not registered in either GnomAD or ClinVar databases. This variant has not been reported before.

## DISCUSSION

Two siblings of Armenian descent affected by Mucopolipidosis type IV are reported.

To the best of our knowledge this is the first report of MLIV in Armenia. The constellation of neurological (early-onset developmental delay, spasticity), ocular (corneal opacity, retinopathy), and characteristic MRI findings (hypomyelinating leukoencephalopathy, thin corpus callosum, cerebellar atrophy) is very characteristic for MLIV [8].

### Clinical considerations

Often the clinical diagnosis of MLIV can be a challenge. There are no pathognomonic clinical signs for MLIV when taken in isolation. Considering the initially static and then the slow progressive course, the patients can be misdiagnosed as having cerebral palsy, non-compressive myelopathy, spastic paraplegia, and other disorders [3]. Delayed motor development with hypotonia is frequently the earliest neurologic feature of MLIV [7]. Later in course of the disease, slowly progressive neurological abnormalities are observed: in particular spasticity of

limbs. Individuals with typical MLIV have superficial corneal opacity that is bilateral, symmetric, and most visible in the central cornea [7]. As corneal clouding is the first noticeable sign, it is often an important diagnostic clue in MLIV. Corneal clouding can be found in other LSDs, in particular in some types of mucopolysaccharidosis and in GM1 gangliosidosis, but the overall context allows distinction from MLIV. Affected individuals do not have hepatosplenomegaly or specific skeletal abnormalities [7]. However, a number of storage disorders (as NCL, M. Fabry) share this lack of organomegaly.

### Neuroimaging considerations

Besides neurological and ocular abnormalities, characteristic brain MRI findings are important clues to the diagnoses of MLIV. The finding of white matter abnormalities and a thin dysplastic corpus callosum could suggest other inherited hypomyelinating leukodystrophies [7].

Dilated VRSs are a common finding in many disorders, syndromes and even healthy controls. As an example they are characteristic for mucopolysaccharidosis, where, typically, the VRSs are dilated by accumulated glycosaminoglycans, which results in a cribriform appearance of the white matter, corpus callosum, and basal ganglia on T1-weighted images [9]. One of the MRI characteristics may be the decreased T2-signal intensity of the basal ganglia and thalami in MLIV patients, which was not observed in the presented two children [10]. This reduced signal is due to iron deposited in the brain in the form of ferritin [8,11].

Atrophy of the cerebellum and cerebrum is one of the hallmarks of MLIV and has been previously observed in older patients, which may reflect the disease progression [8]. However, in the Patient 2, cerebellar atrophy was seen already at the age of 3 years.

### Other diagnostic investigations

Other diagnostic tests may be helpful for further diagnosis. Individuals with MLIV present with iron-deficiency anemia, which can be easily confirmed. Normal gastric acid production is affected in patients with MLIV. This produces a constitutive achlorhydria, which leads to iron-deficiency anemia and high serum gastrin level via the feedback pathway [12,13]. Blood gastrin measurement or skin biopsy has often been used to confirm the diagnosis of MLIV in the past [12]. Characteristic lysosomal storage bodies can be visualized by electron microscopy in skin or conjunctiva biopsy [13].

The diagnosis is finally confirmed by molecular genetic testing.

**Therapeutic considerations**

Treatments for some LSDs have included enzyme replacement therapy, substrate reduction therapy, and gene therapy [14]. Unfortunately, there is no specific treatment for MLIV. Treatment of MLIV is symptomatic and supportive. Physical therapy with special focus on spasticity and ataxia can improve motor function. Iron supplementation is utilized for those with anemia.

sidered in case of unexplained neurodevelopmental disorders and which may be suspected based on specific clinical and MRI features. The diagnosis of this disease is crucial for the family planning. For at-risk families with known genotypes, prenatal or preimplantation genetic testing may be offered.

**CONCLUSION**

Mucopolipidosis type IV is a rare autosomal recessive lysosomal storage disorder that should be con-

**ACKNOWLEDGEMENTS**

The authors would like to thank the family for participating and supporting this study.

**REFERENCES**

1. Khan SA, Tomatsu SC. Mucopolipidoses overview: past, present, and future. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6812.
2. Boudewyn LC, Walkley SU. Current concepts in the neuropathogenesis of mucopolipidosis type IV. *J Neurochem.* 2019;148(5):669-689.
3. Wakabayashi K, Gustafson AM, Sidransky E, Goldin E. Mucopolipidosis type IV: An update. *Mol Genet Metab.* 2011;104(3):206-213.
4. Jezela-Stanek A, Ciara E, Stepien KM. Neuropathophysiology, genetic profile, and clinical manifestation of mucopolipidosis IV – A review and case Series. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4564.
5. Misko A, Wood L, Kiselyov K, Slaughterhaupt S, Grishchuk Y. Progress in elucidating pathophysiology of mucopolipidosis IV. *Neurosci Lett.* 2021;755:135944.
6. Sun M. Mucopolipidosis type IV is caused by mutations in a gene encoding a novel transient receptor potential channel. *Hum Mol Genet.* 2000;9(17):2471-2478.
7. Misko A, Grishchuk Y, Goldin E, Schiffmann R. Mucopolipidosis IV. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., eds. *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle; 1993.

8. Frei KP, Patronas NJ, Crutchfield KE, Altarescu G, Schiffmann R. Mucopolipidosis type IV: characteristic MRI findings. *Neurology.* 1998;51(2):565-569.
9. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin Spaces at MR Imaging. *RadioGraphics.* 2007;27(4):1071-1086.
10. D’Arco F, Hanagandi P, Ganau M, Krishnan P, Taranath A. Neuroimaging findings in lysosomal disorders: 2018 update. *Top Magn Reson Imaging.* 2018;27(4):259-274.
11. Gelman BB. Iron in CNS Disease: *J Neuropathol Exp Neurol.* 1995;54(4):477-486.
12. Al-Alawi B, Harikrishna B, Al-Thihli K, et al. Mucopolipidosis type IV in Omani families with a novel MCOLN1 mutation: search for evidence of founder effect. *Genes.* 2022;13(2):248.
13. Geer JS, Skinner SA, Goldin E, Holden KR. Mucopolipidosis type IV: A subtle pediatric neurodegenerative disorder. *Pediatr Neurol.* 2010;42(3):223-226.
14. Hoffmann B, Mayatepek E. Neurological manifestations in lysosomal storage disorders – from pathology to first therapeutic possibilities. *Neuropediatrics.* 2005;36(5):285-289.

**Զարգացման հապաղում, եղջերաթաղանթի պղտորում, հիպոմիելինացնող լեյկոէնցեֆալոպաթիա. հերքել IV տիպի մուկոլիպիդոզը**

Մանե Թադևոսյան<sup>1</sup>, Բիայնա Սուխուդյան<sup>1,2</sup>, Դավիթ Բաբիկյան<sup>3</sup>, Օյգեն Բոլտսհաուզեր<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Մանկական նյարդաբանության բաժանմունք, Արաբկիր թշկական համալիր, Երևան, Հայաստան  
<sup>2</sup>Նյարդաբանության և նյարդավիրաբուժության ամբիոն, Ակադեմիկոս Ս.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան  
<sup>3</sup>Թշկական գենետիկայի և առողջության առաջնային պահպանման կենտրոն, Երևան, Հայաստան  
<sup>4</sup>Նյարդաբանության բաժանմունք, Համալսարանական մանկական հիվանդանոց, Ցյուրիխ, Շվեյցարիա

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

IV տիպի մուկոլիպիդոզը (MLIV) ծայրահեղ հազվադեպ հանդիպող, աուտոսոմ ռեցեսիվ ժառանգմամբ, լիզոսոմային հիվանդություն է, որը բնութագրվում է բնորոշ նյարդաբանական (վաղ սկսվող զարգացման հապաղում, սպաստիկություն), ակնային (եղջերաթաղանթի պղտորում, ռետինոպաթիա) և բնորոշ ՄՌՇ նշաններով (հիպոմիելինացնող լեյկոէնցեֆալոպաթիա, բարակբրտամարմին, ուղեղիկիատրոֆիա): Թեև MLIV-ը հիմնականում նկարագրվում է աչքենազի հրեական համայնքում, այն համաէթնիկական հիվանդություն է: Հեղինակները ներկայացնում են ազգությամբ հայ երկու եղբայրների, որոնք ունեն MLIV-ին բնորոշ գլոբալ զարգացման հապաղում, ակնային շեղումներ և ՄՌՇ պատկեր: Ամբողջական էքզոմի սեքվենավորումը հայտնաբերել է MCOLN1 գենի երկու ախտածին տարբերակ: Այսպիսով, հաստատվում է, որ կլինի-



կական և ՄՌՇ պատկերների նման համախումբը հիմք է հանդիսանում MLIV-ի ախտորոշման համար, և առաջարկվում է նպատակային ախտորոշիչ հետազոտություններ կատարել անհայտ ծագման նյարդային զարգացման խանգարումների դեպքում:

**Հիմնաբաներ.** IV տիպի մուկոլիպիդոզ, MCOLN1, եղջերաթաղանթի պղտորություն, հիպոմիելինացում, մանկական ուղեղային կաթված

**Задержка развития, помутнение роговицы, гипомиелинирующая лейкоэнцефалопатия: исключить муколипидоз IV типа**

Мане Тадевосян<sup>1</sup>, Биайна Сухудян<sup>1,2</sup>,  
Давид Бабибян<sup>3</sup>, Ойген Болтсхаузер<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Отделение детской неврологии, Медицинский комплекс Арабкир, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра неврологии и нейрохирургии, Национальный институт здравоохранения им. акад. С.Авдалбекяна, Ереван, Армения

<sup>3</sup>Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, Ереван, Армения

<sup>4</sup>Отделение детской неврологии, Детская университетская больница, Цюрих, Швейцария

**АБСТРАКТ**

Муколипидоз IV типа (MLIV) – крайне редкое ау-тосомно-рецессивное лизосомное заболевание, характеризующееся типичными неврологическими (ранняя

задержка развития, спастичность), офтальмологическими (помутнение роговицы, ретинопатия) и характерными МРТ-признаками (гипомиелинизирующая лейкоэнцефалопатия, гипоплазия мозолистого тела, атрофия мозжечка). Хотя MLIV описан преимущественно у евреев-ашкенази, он является панэтническим заболеванием. Авторы сообщают о двух братьях армянского происхождения с задержкой развития, офтальмологическими аномалиями и характерными МРТ-признаками, предполагающими MLIV. Полное секвенирование экзома выявило два патогенных варианта в гене MCOLN1. Таким образом, утверждается, что совокупность клинических и МРТ данных характерна для MLIV и предлагается проводить специфические диагностические тесты в случаях нарушений развития неясной этиологии.

**Ключевые слова:** муколипидоз IV типа, MCOLN1, помутнение роговицы, гипомиелинизация, детский церебральный паралич



# Contribution of perfusion imaging and magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of cerebral lymphoma

Emmanuel Irles, Samy Behar, Anaël Rieu, Hampar Kayayan\*

Radiology department, Hospital Lucien Hussel Vienne, Vienne, France

## ABSTRACT

The authors present a case of a primary cerebral tumor, strongly suggestive of lymphoma on magnetic resonance imaging (MRI). Perfusion MRI and magnetic resonance spectroscopy enhanced the morphological findings, allowing the diagnosis range to be refined. Although histological proof is imperative in most cases, being able to give a precise diagnosis orientation allows clinicians to

project themselves on future management of the disease and further strengthening the bond of trust between the caregivers. This also highlights the preponderant role of radiologist-physicians in patient care, suggesting a range of diagnoses and not just limited to describing images.

**Keywords:** cerebral lymphoma, magnetic resonance imaging, perfusion, spectroscopy

## INTRODUCTION

The brain lymphoma, also known as primary cerebral lymphoma or primary central nervous system lymphoma is a rare, highly aggressive non-Hodgkin cancer with an incidence of 0.5/100,000 inhabitants per year [1]. If detected early, it can be treated or even cured [2].

We present a case of histologically confirmed large B-cell lymphoma. The diagnosis was strongly suspected through perfusion magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS).

## CASE PRESENTATION

A 42-year-old male patient developed unusual, sudden-onset, bilateral and afebrile headaches for 5 days. His family described the appearance of apathy and hypersomnia. Otherwise unremarkable medical history.

Figures 1, 2 and 3 show the computed tomography, MRI and MRS images, respectively.

## DISCUSSION

Primary cerebral lymphomas have specific characteristics on perfusion MRI and MRS [3], such as:

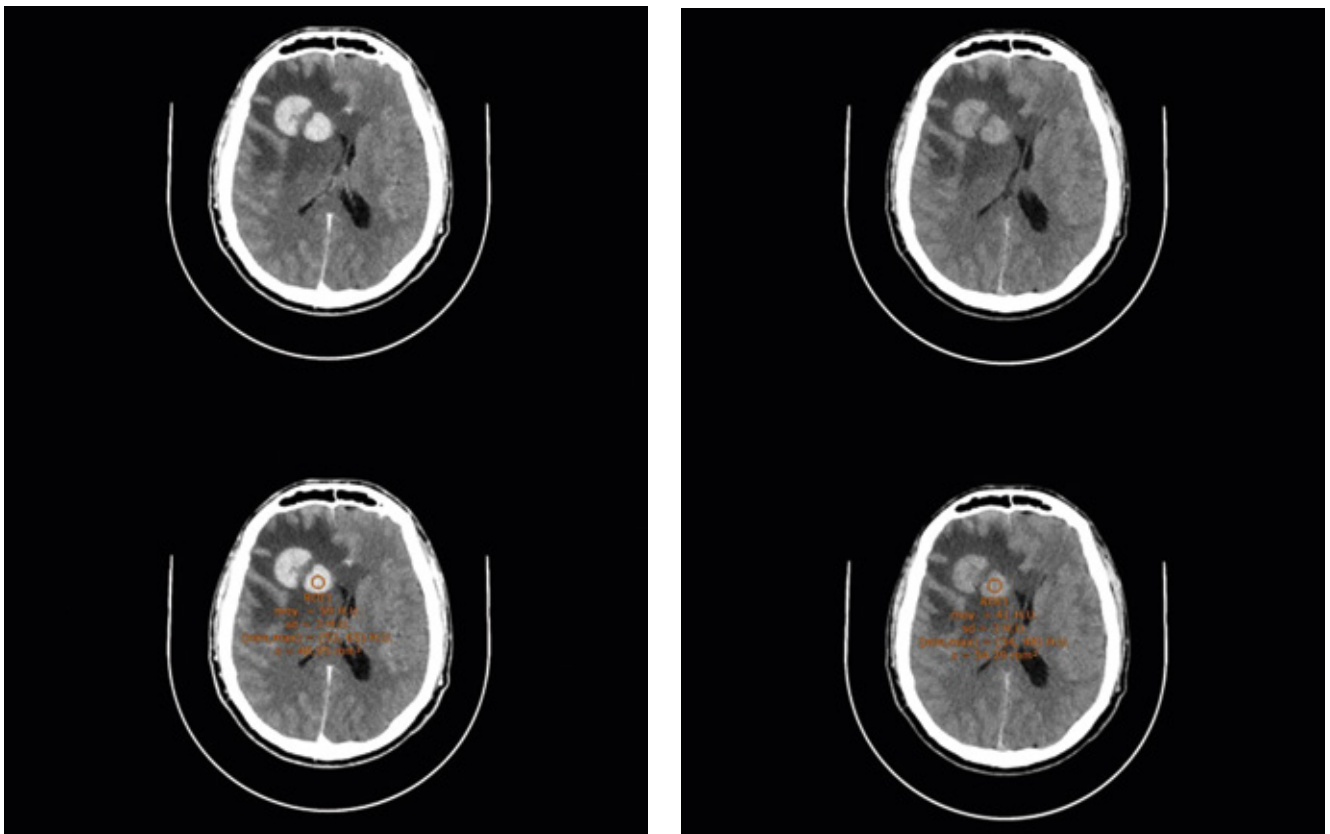
- ▶ typical appearance of blood-brain barrier rupture with a rise of the baseline in perfusion
- ▶ no arguments for neoangiogenesis with the study of cerebral blood volume
- ▶ spectroscopic profile with an increase of the choline/N-acetyl aspartate (NAA) and choline/creatine ratio. Also a lipid-lactate peak.

However, it is important to remember that 25% of primary cerebral lymphomas do not have this typical radiological profile. [4]

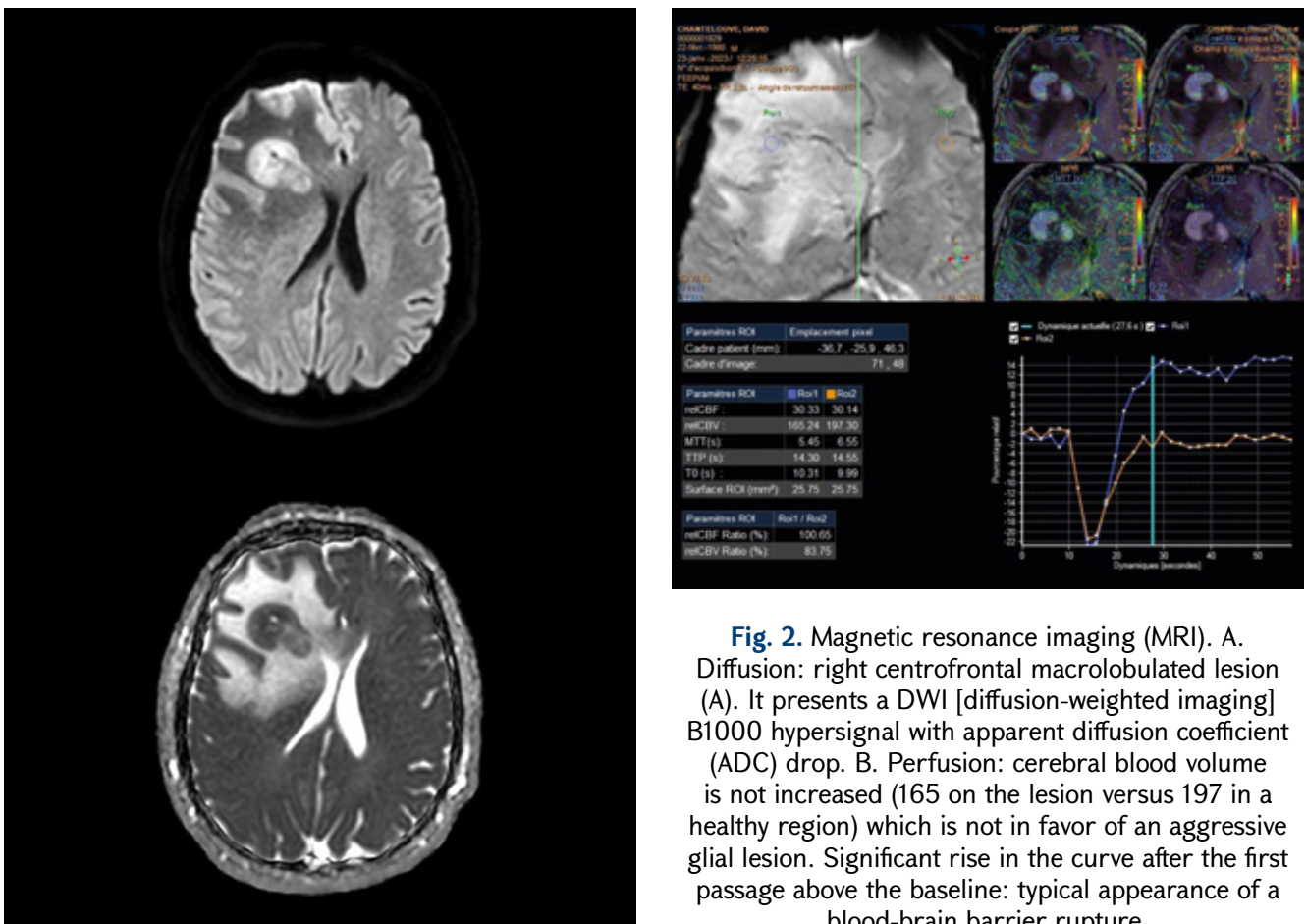
This is why histological proof is requested in most cases although it is not necessary when typical brain imaging is found associated with a positive vitreous sample (cytology, immunophenotyping and molecular biology) or a positive cerebrospinal fluid sample (cytology and flow cytometry).

\*Corresponding author: h.kayayan@ch-vienne.fr  
10.54235/27382737-2023.v3.1-57. Published online: 30 November 2023

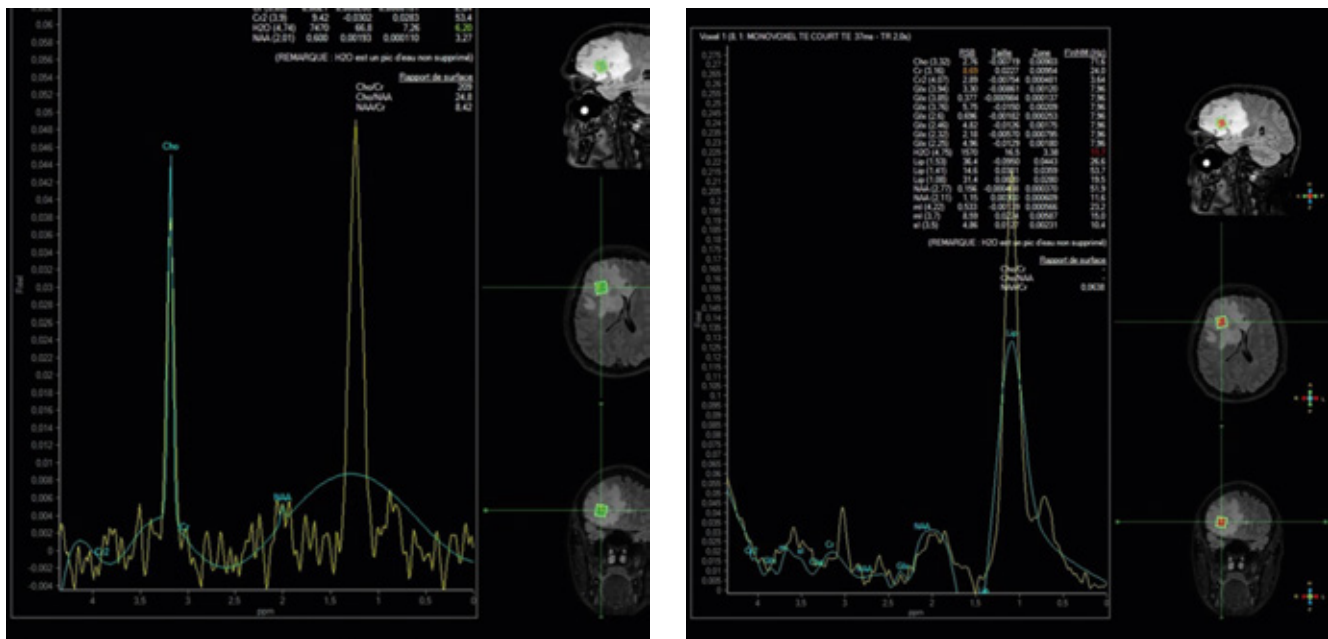
Ներկայացվեց/Received 09.03.2023: Գրախոսվեց/Accepted 19.03.2023: Տպագրվեց/Published 30.11.2023:



**Fig. 1.** Computed tomography without (A) and with (B) injection. Right frontal lesion in spontaneous hyperdensity (A). The injection shows an enhancement of the lesion (B), excluding a hemorrhagic process. Digitiform right temporofrontal edema with moderate mass effect on ventricular system.



**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging (MRI). A. Diffusion: right centrofrontal macrolobulated lesion (A). It presents a DWI [diffusion-weighted imaging] B1000 hypersignal with apparent diffusion coefficient (ADC) drop. B. Perfusion: cerebral blood volume is not increased (165 on the lesion versus 197 in a healthy region) which is not in favor of an aggressive glial lesion. Significant rise in the curve after the first passage above the baseline: typical appearance of a blood-brain barrier rupture.



**Fig. 3.** Magnetic resonance spectroscopy. The spectroscopic profile of the lesion is represented by the yellow curve. A. On the short echo time (TE): lipid/lactate peak. B. On the long TE: N-acetyl aspartate (NAA) drop and choline peak.

## CONCLUSION

The contribution of MRI and more particularly perfusion MRI and MRS seems obvious in the diagnosis of brain tumors and lymphoma specifically.

In this case, the MRI report suggested a diagnosis of cerebral lymphoma, allowing physicians to prepare in advance to treat this potential affection.

## REFERENCES

1. Villano JL, Koshy M, Shaikh H, et al. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. *Br J Cancer*. 2011;105:1414-8.
2. Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: a curable disease. *Hematol Oncol*. 2019;37(S1):15-8.

Radiology is no longer limited to an anatomical study but allows a functional approach. The radiological data can have a sufficient specificity to make a biopsy obsolete.

In the meantime, with the arrival and the improvement of new radiological tools (such as the spectral computed tomography), radiologists will try to find the best anatomical and functional imaging markers in order to improve patient care.

3. Cotton F, Ongolo-Zogo P, Louis-Tisserand G, et al. [Diffusion and perfusion MR imaging in cerebral lymphomas] [in French]. *J Neuroradiol*. 2006;33(4):220-8.
4. Hartmann M, Heiland S, Harting I, et al. Distinguishing primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*. 2003;338(2):119-22.

## Պերֆուզիոն տեսապատկերման և մագնիսառեզոնանսային սպեկտրոսկոպիայի ներդրումը ուղեղային լիմֆոմայի ախտորոշման մեջ

Էմանուել Իրլ, Սեմի Բեար, Անաել Ռիյո, Համբար Գայայան

Ճառագայթաբանության բաժանմունք, Վիենի Լյուսիեն Հուսել հիվանդանոց, Վիեն, Ֆրանսիա

### ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Հեղինակները ներկայացնում են գլխուղեղի առաջնային ուռուցքի դեպք, որը մագնիսառեզոնանսային շերտագրությամբ (ՄՌՇ) խիստ հիշեցրել է լիմֆոմա: Պերֆուզիոն ՄՌՇ-ն և մագնիսառեզոնանսային

սպեկտրոսկոպիան ամրապնդել են մորֆոլոգիական տվյալները՝ թույլ տալով ճշգրտել ախտորոշման շրջանակը: Թեև հյուսվածաբանական հաստատումը շատ դեպքերում պարտադիր է, ճշգրիտ ախտորոշման կողմնորոշում տրամադրելը թույլ է տալիս բժիշկներին կանխատեսել հիվանդության հետագա կառավարումը և, ըստ այդմ, ամրապնդել վստահության կապը բուժաշխատողների միջև: Սա նաև ընդգծում է բժիշկ-ճառագայթաբանների գերակշռող դերը հիվանդների բուժապասարկման մեջ՝ առաջարկելով մի շարք ախտորոշումներ, այլ ոչ թե միայն սահմանափակվելով պատկերների նկարագրությամբ:

*Հիմնաբառեր. ուղեղային լիմֆոմա, մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, պերֆուզիա, սպեկտրոսկոպիա*

## Вклад перфузионной визуализации и магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике церебральной лимфомы

Эммануэль Ирл, Сэми Беар, Анаэль Риё, Ампар Кайаян

Отделение радиологии, Больница Люсьена Хасселя Вьенна, Вьенна, Франция

### АБСТРАКТ

Авторы представляют случай первичной опухоли головного мозга, сильно напоминающей лимфому при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Перфузионная МРТ и магнитно-резонансная спек-

троскопия укрепили морфологические данные, позволив сузить спектр диагноза. Хотя в большинстве случаев необходимо гистологическое доказательство, способность дать точную диагностическую информацию позволяет клиницистам спрогнозировать будущее лечение заболевания и дальнейшее укрепление доверительных отношений между медработниками. Это также подчеркивает преобладающую роль врачей-радиологов в уходе за пациентами, предлагая ряд диагнозов, а не ограничиваясь только описанием изображений.

*Ключевые слова: лимфома головного мозга, магнитно-резонансная томография, перфузия, спектроскопия.*

# Our experience of gamma-irradiated sterile cornea allograft surgery

Suzanna Kechyants<sup>1</sup>, Ofelya Ginoyan<sup>1,2,\*</sup>, Lusine Kambulyan<sup>1</sup>,  
Ani Hambardzumyan<sup>2</sup>, Anna Hovakimyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Eye Inflammatory Diseases, Malayan Ophthalmological Center, Yerevan, Armenia

## ABSTRACT

**Background:** Gamma-irradiated sterile cornea (GISC) is a non-immunogenic, cross-linked, sterile patch graft in which the donor keratocytes and endothelial cells are eliminated. It can serve as a graft to cover glaucoma drainage devices, as a graft tissue for frank or impending corneal perforations in tectonic keratoplasty, as a graft tissue in lamellar keratoplasty, and as a carrier tissue for keratoprosthesis. The authors present their experience in treating severe ulcers with microperforations using GISC.

**Methods:** In 2021, eight patients with corneal ulcers unresponsive to medical treatment were chosen to be candidates for VisionGraft® (Corne-

agen) GISC transplantation and underwent successful corneal surgery.

**Results:** In 6 out of the 8 patients, the patch graft successfully restored tectonic support until optical keratoplasty could be performed if decision was made to improve visual acuity later. The remaining 2 grafts did not epithelialize after surgery and developed sterile corneal melt.

**Conclusion:** This case series supports the use of VisionGraft® GISC as a graft for restoring the anatomy of the eyeball in the setting of corneal perforation.

**Keywords:** *sterile cornea, gamma-irradiated, allograft*

## INTRODUCTION

The deterioration of corneal clarity ranks fourth among all causes of blindness in the world, behind age-related macular degeneration, glaucoma, and cataract. Due to various corneal diseases, an estimated 10 million people are bilaterally blind. Even though keratoplasty is still the most common transplant procedure worldwide, demand still outpaces supply. Unfortunately, more than half of the world's population now lacks access to corneal transplantation. It is necessary to maintain global efforts to promote eye banking in order to combat this, but it is also crucial to create alternative options. [1]

Localized corneal defects that require emergency management, such as microperforations secondary to underlying diseases, remain a challenge to the ophthalmic surgeon. The treatment options for these cases include management of the area of

corneal thinning with tissue adhesives, conjunctival flaps, amniotic membrane grafting, patching with scleral lamellae, patching with fresh corneal tissue, or employing glycerin-preserved corneal tissues. [2]

Gamma-irradiated sterile cornea (GISC) is a non-immunogenic, cross-linked, sterile patch graft in which the donor keratocytes and endothelial cells are eliminated. [3,4] The physical and biological characteristics of the GISC are comparable to those of the fresh cornea despite structural changes brought on by irradiation. Gamma-irradiated tissue is a practical and clinically desired choice in a variety of ocular treatments due to these aspects, as well as a lower risk of rejection and a longer shelf life. [5]. This can act as a transplant to cover drainage devices for glaucoma, and can also serve as a tissue graft for repairing severe or impending corneal perforations in tectonic keratoplasty. Considering the restricted availability of fresh corneal

\*Corresponding author: ofelya.ginoyan.b@mail.ru, +374 77 567 566  
10.54235/27382737-2023.v3.1-61. Published online: 30 November 2023

Ներկայացվեց/Received 06.02.2023: Գրախոսվեց/Accepted 19.03.2023: Տպագրվեց/Published 30.11.2023:



tissue in less developed nations, GISC may meet a need for corneal tissue worldwide. Due to the action of irradiation on corneal tissue, it can be employed in circumstances when the corneal endothelium is not required and with a far lower risk of infection and rejection. [6] Grafts that are inappropriate for penetrating keratoplasty but have clean and undamaged stroma are the tissues chosen for gamma irradiation processing. [4]

For complete sterility, GISC is cryogenically and chemically treated, stabilized in medium, and then gamma-irradiated. The GISC falls within the HCT/P category (human cells, tissues, and cellular and tissue-based products). Following the norms and guidelines established by the Eye Bank Association of America, the tissue is first obtained from medically certified donors. The tissues with clear stroma that are unsuitable for penetrating keratoplasty are chosen for gamma irradiation and frozen for preservation and storage. The tissues are taken out of the freezer and placed in a storage solution containing human serum albumin for the sterilizing procedure. According to the American National Standard Sterilization of Health Care Items, this sealed container is sterilized using a verified gamma irradiation method to a sterility assurance level of  $10^{-6}$ . These tissues can be kept at room temperature in human serum albumin for up to 2 years. [1]

By devitalizing corneal cells, this procedure lowers the likelihood of infection transmission and lowers the burden of alloantigens. The shelf-stability of GISC at room temperature for up to 2 years and its transparency with excellent tensile strength are further benefits. GISC is now offered in various forms and sizes with full- or partial-thickness stroma for ocular surgical application. [7]

A study of available material reveals that the physical and biological features of the sterile cornea remain unaffected. Significantly, light transmission qualities of this tissue have been found similar to fresh corneas across all wavelengths. As a result, sterile donor lenticels should behave similarly to fresh corneal tissue when utilized for lamellar corneal treatments that do not need a viable endothelium. Moreover, gamma irradiation lowers tissue allogenicity and may boost resistance to keratolysis by collagenases while decreasing the risk of allogeneic sensitization. These characteristics are especially beneficial in individuals with autoimmune diseases or if repeat keratoplasty is likely in the future (i.e., emergency therapeutic keratoplasty prior to optical keratoplasty). Consequently, GISC tissue might be employed for optical reasons

in individuals with viable corneal endothelium, or for therapeutic/tectonic purposes to temporize the full-thickness corneal disease. [1]

Prior to usage in human eyes, the VisionGraft® (Corneagen) sterile cornea tissue was evaluated in vitro. [2] It has been noted to be easy to use, remains transparent in packing without increasing in thickness, and has high tensile strength after suturing. Postoperative results were likewise positive, with excellent biological integration and long-term clarity. [8]

This study aims to present our experience in VisionGraft® surgery in patients with severe ulcers already with microperforations.

## METHODS

In 2021, eight surgeries with the use of VisionGraft® GISC have been successfully performed in our clinic.

All 8 patients were referred with corneal ulcers unresponsive to medical treatment. In all cases, PCR for viruses (HSV-1, HSV-2, and VZV) and cultures for bacteria and fungi were performed. The topical and oral treatment was initiated for a week. Due to the lack of response and already existing microperforations, it was decided to immediately proceed with VisionGraft surgery to save the eyeball.

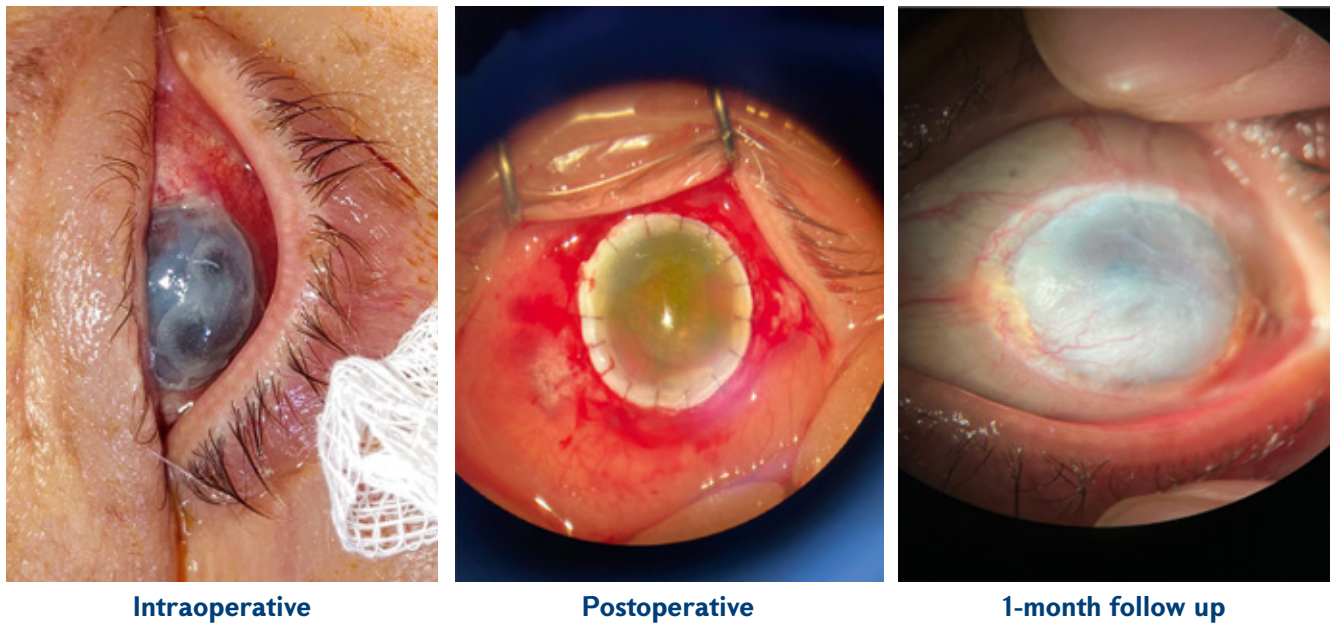
Before the surgery, all 8 patients received a detailed explanation about the advantages and disadvantages of the surgery prior to the procedure, as well as the use of gamma-irradiated tissue for corneal transplantation.

**Surgical procedure:** All the surgeries were performed by the senior author (A.H.). Patients were anesthetized with a local tetracaine 1% eye drops and retrobulbar injection of lidocaine 2% (3.0 mL). Paracentesis was performed and the anterior chamber was filled with viscoelastic. Trephination was performed with a 12 mm diameter biopsy punch and completed with corneal scissors. Donor grafts were prepared by using 12 mm punches. The donor grafts were sutured to the host bed with 16 interrupted sutures (10.0 nylon).

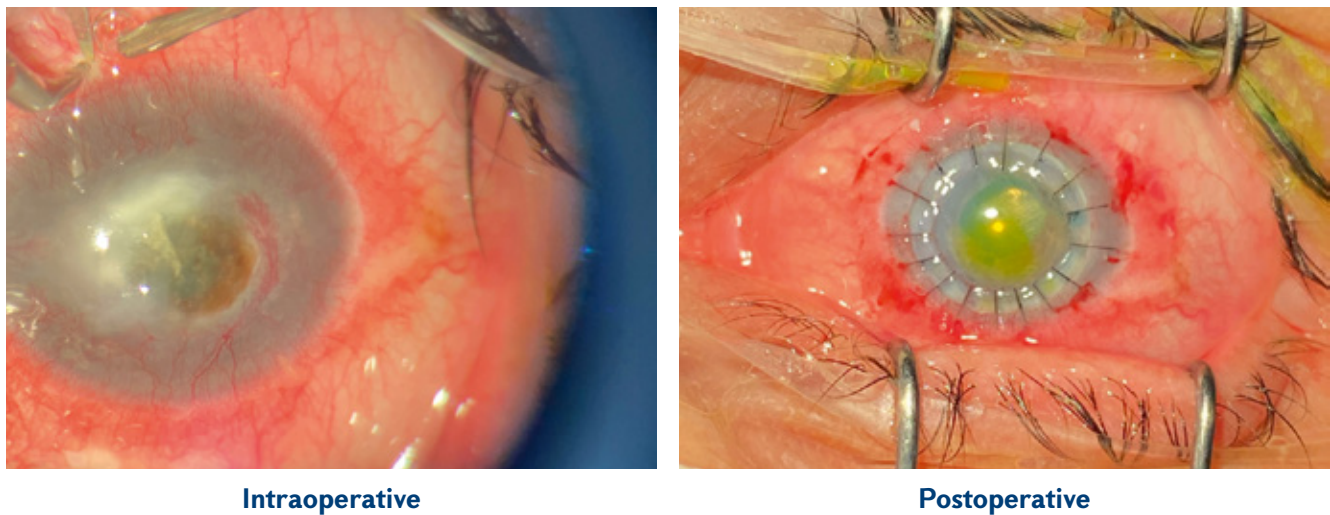
## RESULTS

The clinical photos of the patients before and after the surgeries are shown in Figures 1 to 5.

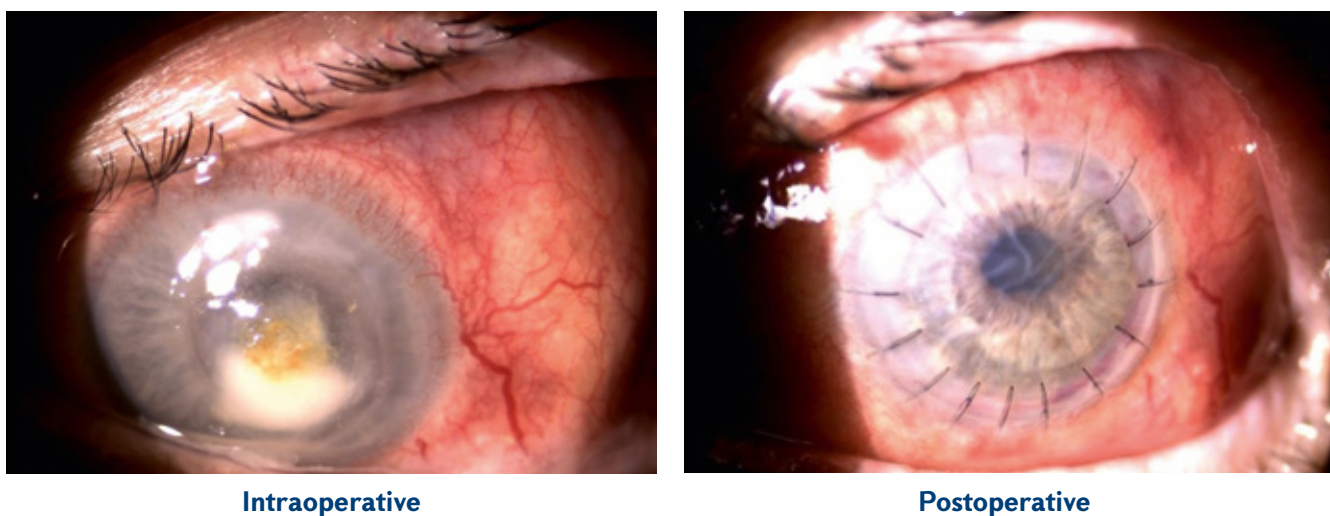
In six of the eight patients, the patch graft was effective in restoring tectonic support, which allowed for potential optical keratoplasty at a later time if the decision was made to improve their visual acuity, typically after a year.



**Fig. 1.** Patient 1: corneal ulcer caused by herpes simplex virus (HSV-1 and -2) and *Staphylococcus epidermidis*.



**Fig. 2.** Patient 2: Stromal necrotizing herpetic keratitis caused by HSV-1.

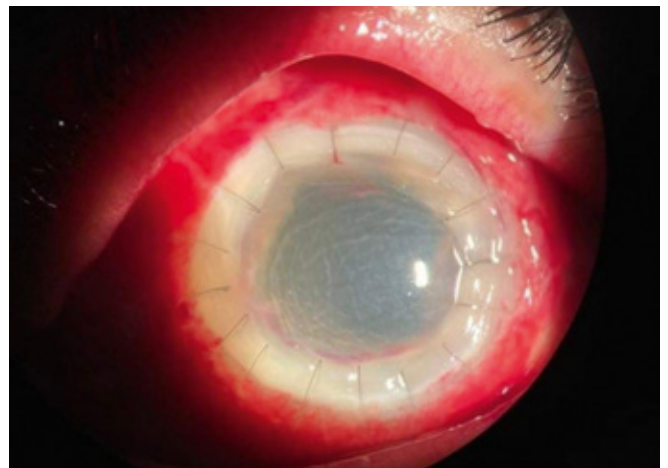


**Fig. 3.** Patient 3: Bacterial ulcer caused by *Streptococcus pneumoniae*.



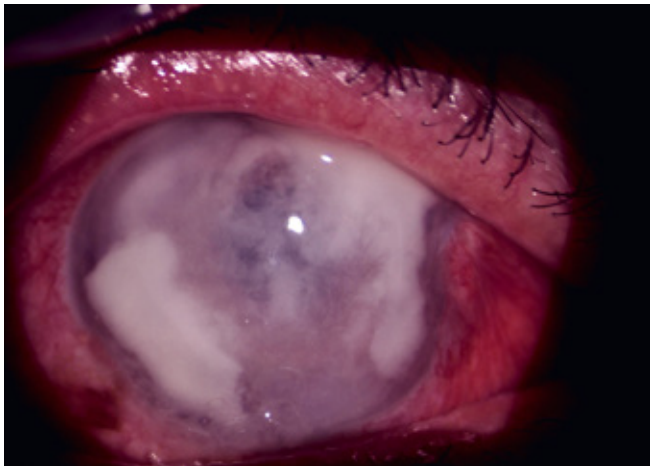


**Intraoperative**

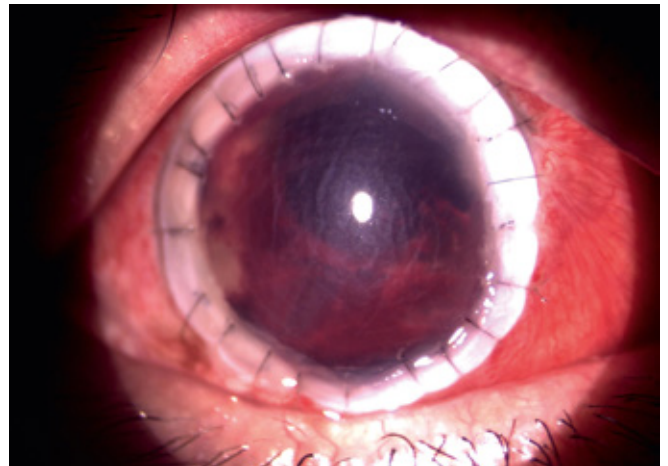


**1-week follow up**

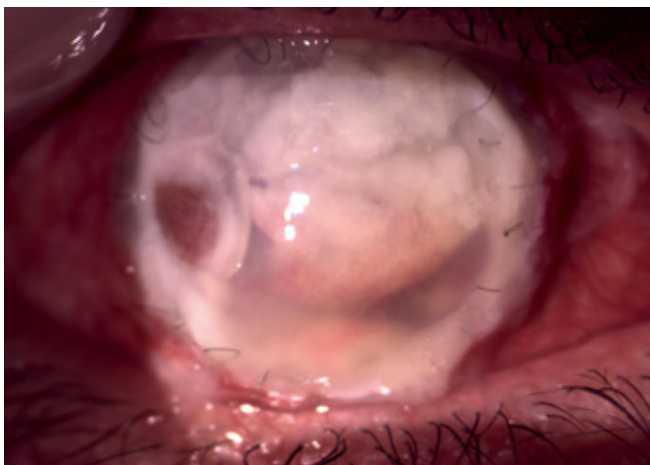
**Fig. 4.** Patient 4: Stromal necrotizing herpetic keratitis.



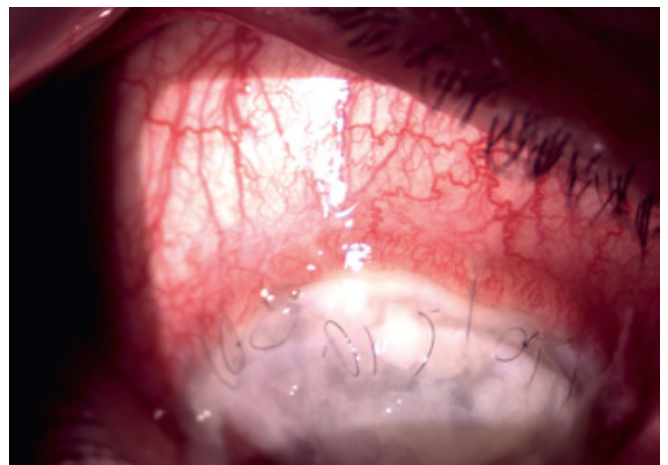
**Intraoperative**



**Postoperative**



**Postoperative**



**Postoperative**

**Fig. 5.** Patient 5: Herpetic necrotizing stromal keratitis.

Two of the grafts did not epithelialize after surgery and developed sterile corneal melt (both between postoperative months 1 and 3).

All the grafts got opacified within 1-2 months. The infection was eliminated in 6 cases, but in 2 it progressed, and the eyes ended up with development of corneal melt. These 2 patients had a history of systemic hepatitis B virus (HBV) infection.

## DISCUSSION

This case series for the first time in Armenia demonstrates the feasibility of using VisionGraft® GISC as a graft tissue for therapeutic intervention to restore the anatomy of the eyeball in the setting of corneal perforation.

Gamma-irradiated corneal tissue, a decellularized stromal collagen matrix, is terminally sterilized and may be stored at room temperature for 2 years. Many investigations have shown that among transplants without functional endothelium, gamma-irradiated corneas remained cleaner than cryopreserved and fresh grafts lacking endothelium. The gamma-irradiated corneas remained thinner than the other two groups, but the difference was not statistically significant. [1] Light microscopy, immunohistochemistry, and electron microscopy investigations of the VisionGraft® revealed intriguing findings, many of which pave the door for more study and work in this field. The ingrowth of keratocytes into the graft's perimeter was an encouraging observation. These keratocytes are most likely of host origin, which may be validated in future research by HLA typing them and comparing them

to host and donor haplotypes. Peripheral epithelial proliferation was also present, but it was very little. The histopathologic discovery of a paucity of axonal regrowth to give neurotrophic support may help to explain this. It is unclear if the VisionGraft® can assist axonal regeneration or whether the lack of such fibers in our case was simply due to a lack of regeneration time and host variables, such as our patient's diabetes mellitus. Clinically, some early epithelial regeneration was seen, although it was at best flimsy [8].

The success of surgery with these corneas at 2-year follow up was established. GISC generally remained intact and appeared well tolerated during this study except 2 cases of corneal melt. We believe that those failed cases were due to the fact that these patients had HBV infection.

Although gamma-irradiated tissue may be a better option to temporize the eye in the setting of emergency for a tectonic procedure and preserve vision potential for future surgery, there is currently a significant shortage of donor tissues in Armenia, which is the single most limiting factor.

The major limitation of this study is the small sample size and relatively short follow-up period.

## CONCLUSION

To the best of our knowledge, this is the first case series evaluating the clinical outcomes of using VisionGraft® GISC in Armenia. The availability of tissues is a step towards a cure for corneal blindness worldwide, especially in high-demand areas such as our country.

## REFERENCES

1. Mathews PM, Fogla R, Samayoa E, et al. Long-term clinical outcomes of keratoplasty using gamma-irradiated corneal lenticules. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019;4(1):e000396.
2. Utine CA, Tzu JH, Akpek EK. Lamellar keratoplasty using gamma-irradiated corneal lenticules. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):170-4.e1.
3. Daoud YJ, Smith R, Smith T, et al. The intraoperative impression and postoperative outcomes of gamma-irradiated corneas in corneal and glaucoma patch surgery. *Cornea*. 2011;30(12):1387-91.
4. Yoshida J, Heflin T, Zambrano A, et al. Gamma-irradiated sterile cornea for use in corneal transplants in a rabbit model. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(3):346-51.
5. Chae JJ, Choi JS, Lee JD, et al. Physical and biological characterization of the gamma-irradiated human cornea. *Cornea*. 2015;34(10):1287-94.
6. Kuo IC. Review of gamma-irradiated sterile cornea: properties, indications, and new directions. *Eye Contact Lens*. 2021;47(4):157-62.
7. Pan Q, Jampel HD, Ramulu P, et al. Clinical outcomes of gamma-irradiated sterile cornea in aqueous drainage device surgery: a multicenter retrospective study. *Eye (Lond)*. 2017;31(3):430-6.
8. Corrales G, Sabet S, Kallakury B, et al. Therapeutic penetrating keratoplasty using full-thickness gamma irradiated corneal tissue. 20 April 2021, PREPRINT (Version 1). Available at: Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-443990/v1>]. Accessed: March 19, 2023.

## Գամմա ճառագայթված մանրէազերծ եղջերաթաղանթի փոխպատվաստման վիրահատությունների մեր փորձը

Սյուզաննա Կեչյանց<sup>1</sup>, Օֆելյա Գինոյան<sup>1,2</sup>,  
Լուսինե Կամբուլյան<sup>1</sup>, Անի Համբարձումյան<sup>2</sup>,  
Աննա Հովակիմյան<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup> Աչքի բորբոքային հիվանդությունների բաժանմունք, Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

### ԱՄՓՈՓՈՒԿ

**Ներածություն.** Գամմա ճառագայթված մանրէազերծ եղջերաթաղանթը (ԳՃՄԵ կամ GISC) ոչ իմունածին, քրոս-լինքինգի ենթարկված, ստերիլ փոխպատվաստ է, որից դոնորի կերատոցիտները և էնդոթելիալ բջիջները հեռացված են: Այն կարող է ծառայել որպես փոխպատվաստ գլաուկոմայի դրենաժային համակարգերը ծածկելու համար, որպես փոխպատվաստային հյուսվածք տեկտոնիկ կերատոպլաստիկաների ժամանակ եղջերաթաղանթի թափաճակումները կանխելու կամ բուժելու համար, լամելյար կերատոպլաստիկաներում և որպես պահպանողական հյուսվածք կերատոպրոթեզների հա-

մար: Հեղինակները ներկայացնում են միկրոթափաճակումներով եղջերաթաղանթային խոցերի բուժման սեփական փորձը GISC-ի միջոցով:

**Մեթոդներ.** 2021 թվականին Մալայան ակնաբուժական կենտրոնում (Երևան, Հայաստան) հաջողությամբ իրականացվել է 8 վիրահատություն VisionGraft® GISC-ի կիրառմամբ: Բոլոր 8 հիվանդներն ուղղորդվել էին բուժող բժիշկների կողմից դեղորայքային բուժման չենթարկվող եղջերաթաղանթային խոցերով:

**Արդյունքներ.** Ութ հիվանդներից վեցի մոտ պատվաստը հաջողությամբ կիրառվել է որպես տեկտոնիկ հենարան՝ ծառայելով որպես ժամանակավոր միջոց մինչև օպտիկ կերատոպլաստիկայի իրականացումը (տեսողության սրության բարձրացման որոշում կայացնելու դեպքում): Փոխպատվաստներից երկուսը չեն էպիթելացվել և զարգացել է եղջերաթաղանթի ստերիլ հալում:

**Եզրակացություն.** Կլինիկական դեպքերի սույն շարքը վկայում է այն մասին, որ VisionGraft® GISC-ը եղջերաթաղանթի թափաճակման պայմաններում կարող է կիրառվել ակնագնդի ամբողջականությունը վերականգնելու համար:

*Հիմնաբառեր. մանրէազերծ եղջերաթաղանթ, գամմա ճառագայթված, փոխպատվաստ*

## Наш опыт проведения операций по трансплантации гамма-облученных стерильных аллотрансплантатов роговицы

Сюзанна Кечянц<sup>1</sup>, Офеля Гиноян<sup>1,2</sup>,  
Лусине Камбулян<sup>1</sup>, Ани Амбарцумян<sup>2</sup>, Анна Овакимян<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци, Ереван, Армения

<sup>2</sup> Отделение воспалительных заболеваний глаз, Офтальмологический центр им. Малаяна, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

**Введение:** Гамма-облученная стерильная роговица (ГОСР или GISC) – это неиммуногенный, подверженный кросс-линкингу, стерильный трансплантат, из которого кератоциты и эпителиальные клетки донора устранены. Он может служить как трансплантат для прикрытия глаукомных дренажных аппаратов, как трансплантатная ткань для тектонических кератопластик при перфорациях роговицы, для ламеллярной кератопластики, а также в качестве поддерживающей ткани для кератопротезирования. Авторы представля-

ют собственный опыт лечения тяжелых язв с микроперфорациями с помощью GISC.

**Методы:** В 2021 году в Офтальмологическом центре имени Малаяна (Ереван, Армения) успешно провели 8 операций с использованием VisionGraft® GISC. Все 8 пациентов были направлены лечащими врачами с диагнозом язва роговицы, так как медикаментозное лечение было безрезультатным.

**Результаты:** У 6 из 8 пациентов удачно применили трансплантат в качестве защитной функции, что служит временной мерой перед оптической кератопластикой (в случае принятия решения об улучшении зрения). Два трансплантата не эпителизировались после операции и развилось стерильное расплавление роговиц.

**Заключение:** Данная серия клинических случаев демонстрирует возможность использования VisionGraft® GISC для восстановления анатомии глазного яблока в условиях перфорации роговицы.

**Ключевые слова:** стерильная роговица, гамма-облучение, аллотрансплантат.



# Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: case series and brief literature review

Tatevik Aloyan<sup>1,\*</sup>, Zaruhi Kalikyan<sup>2</sup>, Sona Harutyunyan<sup>2</sup>, Alexandra Zakaryan<sup>2</sup>, Mariam Movsisyan<sup>2</sup>, Lusntag Ktsoyan<sup>2</sup>, Ovanes Karslyan<sup>3</sup>, Armine Hakobyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Allergy and Immunology Clinics, Heratsi N1 University Hospital Complex, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Clinical Immunology and Allergy, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Department of Traumatology and Orthopedic Surgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

## ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare forms of delayed-type drug hypersensitivity reactions (DHRs) with extensive skin necrosis and exfoliation. Drugs are the main cause of SJS and TEN in both adults and children. The most common medications are al-

lopurinol, aromatic antiepileptics and sulfonamides with seasonal, geographical and ethnic variations. The purpose of this paper is to present the cases of SJS/TEN which were successfully treated during the year of 2021 in our department and to provide a brief literature review.

**Keywords:** drug allergy, drug hypersensitivity reactions, Stevens-Johnson syndrome

## INTRODUCTION

Drug hypersensitivity reactions (DHR) are Type B reactions that occur when a medication triggers immune or inflammatory cells resulting in unwanted and unpredictable responses. [1,2] Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are rare forms of delayed-type DHRs with extensive skin necrosis and exfoliation. Historically they have been described as “erythroderma with epidermolysis” by Debré et al. (1939), “unusual bullous eruption” by Lang and Walker in 1956, and finally as “toxic epidermal necrolysis” by the Scottish dermatologist Alan Lyell in 1956, who later declared in his paper “Requiem for Toxic Epidermal Necrolysis” that initially he mistakenly unified in this diagnosis 3 different disease entities that are similar in clinical picture but very distinct in nature. The other 2 diseases were staphylococcal scalded skin syndrome and generalized bullous fixed drug eruption (GBFDE), which present a diagnostic challenge even nowadays. [3,4]

The incidence of SJS and TEN is nearly 0.1-0.6 and 0.04-0.12 per 100,000, respectively, with a higher prevalence among women (female/male = 1.7). The overall mortality rate calculated using the SCORTEN system is about 10% and 50%, respectively. [5] Drugs are the main cause of SJS/TEN in both adults and children. The most common causative medications are allopurinol, aromatic antiepileptics and sulfonamides. Currently, several SJS/TEN predisposing human leukocyte antigen (HLA) haplotypes have been identified for carbamazepine (HLA-B1502 in Han Chinese, HLA-A3101 and HLA-B1511), phenytoin (HLA-B1502) and allopurinol (HLA-B5801).[6]

The most widely accepted pathophysiologic mechanism for SJS/TEN is a pharmacologic interaction with immune receptors, the so-called p-i concept – the unintended action of a drug on T-cell receptors (TCR) by direct binding to them or indirectly by binding to an HLA protein and, thus, presentation to the TCR. This results in T cell activation and subsequent drug inflammatory reactions, such

\*Corresponding author: atatev92@gmail.com, +374 95 396915  
10.54235/27382737-2023.v3.1-67. Published online: 30 November 2023

as SJS/TEN, maculopapular eruption/acute generalized exanthematous pustulosis (MPE/AGEP) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). [7,8]

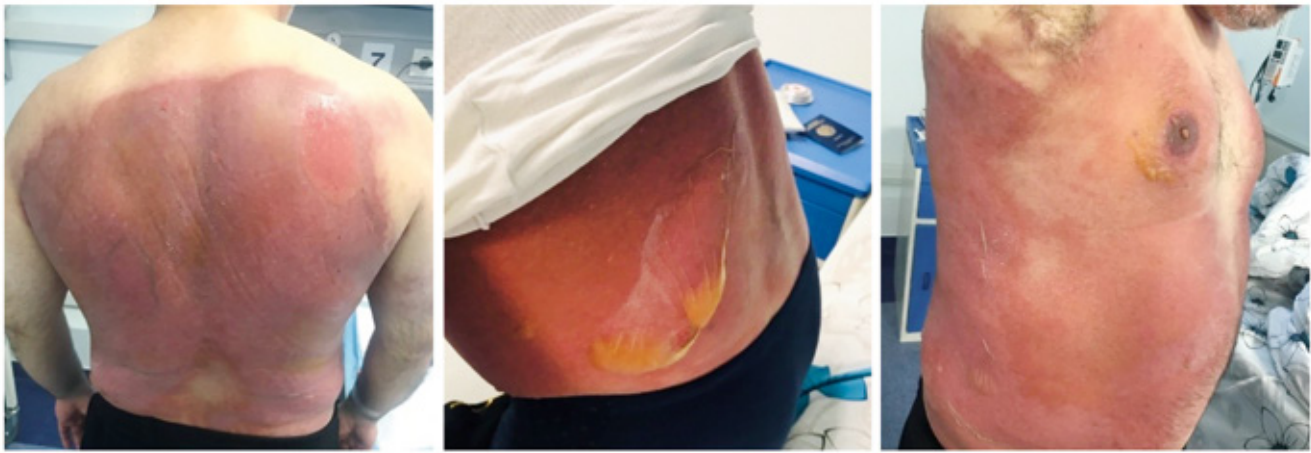
The purpose of this paper is to present the cases of SJS/TEN which were successfully treated during 2021 in our department and provide a brief review of the literature.

## CASE PRESENTATION

**Case 1.** A 47-year-old man presented to the emergency department with an acute-onset skin rash and severe burning sensation. The symptoms started gradually as a pruritic rash after 3 hours and during 3 days after taking the first trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) as a self-treatment of cold pill. He reported that the symptoms progressed despite drug discontinuation and antihistamines. He had no previous allergies until he took TMP/SMX 6 months ago and had a slight rash, which was self-limiting. He has used the same medicine multiple times in the past to self-medicate his cold. The medical history was otherwise unremarkable. On physical examination the skin was covered with extensive areas of erythema and huge bullae, while desquamation with wide areas of erosion as new lesions were appearing at pressure sites (Figure 1). The mucous membranes were not affected. The laboratory test showed leukocytosis (11,000 per mm<sup>3</sup>) and elevated acute phase proteins with an erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 40 mm/h. A diagnosis of SJS/TEN overlap was made. The fluid was aspirated from the most massive bullae to prevent their rupture. The fluid was clear, slightly yellowish, and did not grow microbes when cultured. Along with symptomatic therapy, topical steroids were started on erythematous areas and Boric acid 2% solution and Ethacridine lactate 0.1% dressings on erosions. Steroid pulse therapy was withheld because of the controversial data on its safety and efficacy. Over the next 3 days, an aggravation of the patient's condition was noted with the appearance of new scaly lesions, and it was decided to start intravenous (IV) infusions of methylprednisolone (Methipred®, ORION Pharma GmbH, Russia) 0.5 mg/kg for 5 days. The patient's condition slowly improved over the next week with no new lesions at the end of the week. He was discharged on hospitalization day 20 with resolution of erythema and recovering erosions. No skin bacterial superinfections were noted during the inpatient treatment. The patient was advised not to take sulfonamides and had an uneventful 6-month follow up thereafter.

**Case 2.** A 28-year-old male was admitted to the clinic with a bullous rash on his hands, moderate burning sensation, oral pain and dysphagia. A week ago, he was prescribed oral carbamazepine, risperidone and lorazepam for his mental illness. Mild burning and redness of the palms and oral mucosa appeared 3 days after the first intake of the mentioned medications and progressed over the next 2 days after stopping their use. His mother later recalled him having a similar but milder reaction to carbamazepine twice: a few months ago and a year ago with bullous lesions on the palms only. Upon examination, bullous eruption and erythema were present only on the palms and fingers bilaterally. The oral mucosa was irritated and covered with rounded erosions and white membranous lesions. There were red to black erosions and crusts on the lips (Figure 2). The rest of the skin and mucous membranes were unremarkable. He was afebrile, and laboratory evaluation showed only mild leukocytosis without changes in C-reactive protein (CRP), ESR and basic metabolic panel. SJS or GBFDE was suspected, but biopsy was not possible due to financial issues. Because of concomitant oral mucosal involvement, a diagnosis of SJS was made. Topical mometasone furoate ointment was prescribed along with IV fluids and antihistamines to control the burning sensation. Mouth pain was controlled by mouthwash with 2% lidocaine solution. Over the next few days, the patient's condition gradually improved. He was discharged 7 days later with healing bullae and erosions and only residual burning sensation in the mouth. At 1-month follow up, the patient was completely symptom-free and strongly avoided carbamazepine thereafter.

**Case 3.** A 46-year-old male was admitted to the clinic with complaints of a severe rash on the skin of the upper and lower extremities and genital area, intense burning and pain. The first symptoms started 3 days ago in the form of a macular rash with slight burning on the extremities and gradually worsened with the appearance of bullae, mainly on pressure sites. He was transferred to our clinical immunology and allergy clinic from a psychiatric clinic where he had receiving treatment for 40 days with a diagnosis of bipolar disorder with psychotic features. During hospitalization he received several drugs: haloperidol, amitriptyline, lorazepam, diazepam for 40 days and levomepromazine for 10 days. He had been receiving all of these medications multiple times since the diagnosis 15 years ago, except for levomepromazine. He had had 2 similar reactions in the past: a more severe reaction with widespread bullae 1 year ago while taking



**Figure 1.** Case 1. Massive bullae and erosions in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis



**Figure 2.** Case 2. Bullous eruptions on the fingers with the involvement of lips and oral mucosa. The first 3 pictures were taken at admission, and the last one at discharge



**Figure 3.** The process of the course of the disease on the patient's hands

clozapine (Azaleptine, Arpimed, Armenia), and another 4 years ago while taking an unknown drug. During physical examination, erythema and multiple coalescing bullae up to 5 cm were present on all extremities and in the genital area, covering almost 30% of the body surface area (Figure 3). The oral cavity and conjunctivae were spared, but he mentioned painful urination, presuming an involvement of the urethral mucosa. He had a silver ring that we were unable to remove due to blisters and

swelling on the finger. He did not give consent to break the ring. Since the blood supply to the finger was not compromised at that point, we decided to leave the ring in place. The blood workup was within the normal range, except for slight leukocytosis, ESR 30 mm/h and hypoalbuminemia. IV steroids and supportive therapy were started. Despite the methylprednisolone pulse therapy, new lesions were appearing after a week since admission. It was decided to try plasmapheresis, and the patient un-



derwent one session of blood collection (500 mL) and plasmapheresis. His condition remarkably improved the next day. The erythema disappeared, and the bullae and erosions began to dry and heal. He was discharged 4 days later and was asymptomatic at 3 months of follow up.

## DISCUSSION

Medications are the main cause of SJS/TEN in both adults and children. The most common causative medications are allopurinol, aromatic antiepileptics, and sulfonamides with seasonal, geographical and ethnic variations.[9] In a multicenter study by Micheletti et al. (2018), the most common drug among US patients associated with SJS/TEN was TMP-SMX (89/338; 26.3%) as was our first case. [10] Meanwhile, in Yang et al. (2018), the most common drug in China, Singapore and Malaysia populations was carbamazepine (29/166, 17.47%; 29/159, 18.24%; and 34/162; 21%, respectively), as in our second case. The second most common drug causing SJS/TEN in these countries was allopurinol. [5]

A Medline and Google Scholar search for TMP-SMX-induced SJS/TEN yielded 5 case reports with a mean age of 50.8 years (11-86 years). [11-15] The mean time from the start of medication intake to symptom onset was 5.8 days (1-14 days), starting as urticoid or pruritic maculopapular rash in 2 cases, like in our Case 1, and directly as skin exfoliation in the remaining 3 cases. Systemic steroids were used in 2 cases: methylprednisolone at a dose of 1 g/day was later switched to etanercept in the case reported by Gavigan et al. (2018) and medium-dose steroids in Lipozencic et al. (2002). We started supportive treatment with IV fluids and wound care due to a lack of consensus on the effectiveness of steroids and their potential harm.[16] Later, when the skin exfoliation progressed over the following days and there were no signs of secondary infection, we started IV steroids. The patient's condition improved over the next few days, but it is uncertain whether this was due to the steroids or the natural course of the disease.

A Medline search for carbamazepine-induced [S] resulted in 13 case reports with 12 being Asian and only 1 Polish patient. [17-29] Their mean age was 36.85 (12-68) years and 8 were males. The mean

time to symptom onset was 10 (2-18) days, with the first symptom being a maculopapular or urticarial rash in 6 patients and directly desquamating bullae in the remaining 7 cases. Medium- or high-dose systemic steroids were used in 10/13 cases, and treatment was not described in 3/13 cases. We decided to manage our case with topical steroids only because of the small body surface affected and only local symptoms.

A search for articles describing levomepromazine (methotrimeprazine)-associated SJS/TEN resulted in only 1 paper (Moubayed et al., 2017) with a case description of 2 Ashkenazi Jewish women (42 and 29 years old) with onset of symptoms 6 and 4 days, respectively, which successfully resolved only after drug discontinuation without any treatment.[30] Both of them later resumed taking the offending drug against physician's advice with the recurrence of symptoms. The rashes disappeared again after the drug discontinuation. Since this was an extremely rare occurrence for the drug, we are not sure of its causal relationship in our Case 3. However, we did not stop the other drugs he was taking prior to SJS/TEN, with complete resolution of symptoms at discharge.

Thus, the history of drug allergy was simply ignored or forgotten by the 2 patients of our small series, leading to a life-threatening complication. National prescribing and drug control regulations need to be further developed. In addition, a national e-health system that could store all cases of drug allergy would reduce the number of such potentially fatal medical blunders.

## CONCLUSION

The diagnosis of delayed-type drug allergy can be difficult due to poor temporal relationships. The clinician should suggest the causality based on the clinical presentation and aspects of the reaction. The development and implementation of a national e-health system that could capture all drug allergy cases for a given patient could prevent at least some of these reactions.

### Disclosure Statement

The authors have no conflict of interest to declare.

## REFERENCES

1. Böhm R, Proksch E, Schwarz T, Cascorbi I. Drug Hypersensitivity. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(29-30):501-2.
2. Drug hypersensitivity: Classification and clinical features. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/drug-hypersensitivity-classification-and-clinical-features?source=autocomplete&index=0~2&search=drug%20hyper>. Accessed: July 17, 2022.
3. Roujeau, J-C. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis): Historical considerations. *Dermatologica Sinica.* 2013;31.4: 169-74.
4. Lyell, A. Requiem for toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol.* 1990;122.6: 837-46.
5. Yang SC, Hu S, Zhang SZ, et al. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in China [published correction appears in *J Immunol Res.* 2018 Jun 28;2018:4154507]. *J Immunol Res.* 2018;2018:4320195.
6. Yacoub MR, Berti A, Campochiaro C, et al. Drug induced exfoliative dermatitis: state of the art. *Clin Mol Allergy.* 2016;14(1):9.
7. Pichler WJ, Hausmann O. Classification of drug hypersensitivity into allergic, p-i, and pseudo-allergic forms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;171(3-4):166-179.
8. Pichler WJ. The p-i concept: pharmacological interaction of drugs with immune receptors. *World Allergy Organ J.* 2008;1(6):96-102.
9. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and%20diagnosis?search=stevens%20johnson%20syndrome&sectionRank=1&usage\\_type=default&anchor=H57294570&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display\\_rank=1#H57294570](https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and%20diagnosis?search=stevens%20johnson%20syndrome&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H57294570&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H57294570). Accessed: July 25, 2022.
10. Micheletti RG, Chiesa-Fuxench Z, Noe MH, et al. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: a multicenter retrospective study of 377 adult patients from the United States [published correction appears in *J Invest Dermatol.* 2019 Feb;139(2):495-6]. *J Invest Dermatol.* 2018;138(11):2315-21.
11. Rijal JP, Pompa T, Giri S, Bhatt VR. A case of toxic epidermal necrolysis caused by trimethoprim-sulfamethoxazole. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203163.
12. Gavigan GM, Kanigsberg ND, Ramien ML. Pediatric Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis halted by etanercept. *J Cutan Med Surg.* 2018;22(5):514-5.
13. Langlois MR, Derk F, Belczyk R, Zgonis T. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced Stevens-Johnson syndrome: a case report. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010;100(4):299-303.
14. See S, Mumford JM. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother.* 2001;35(6):694-7.
15. Lipozencic J, Milavec-Puretic V, Kotrulja L, et al. Toxic epidermal necrolysis due to cotrimoxazole. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(2):182-183.
16. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-management-prognosis-and-long-term-sequelae?search=sjs%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-management-prognosis-and-long-term-sequelae?search=sjs%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Accessed: July 27, 2022.
17. Avinash A, Amberkar VM, Kunder SK, et al. Carbamazepine-induced life-threatening Stevens-Johnson syndrome and agranulocytosis: the maiden case. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(12):FD01-03.
18. Bae HM, Park YJ, Kim YH, Moon DE. Stevens-Johnson syndrome induced by carbamazepine treatment in a patient who previously had carbamazepine induced pruritus - a case report. *Korean J Pain.* 2013;26(1):80-3.
19. Capule F, Tragulpiankit P, Mahasirimongkol S, et al. Carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis overlap in a Filipino with positive HLA-B75 serotype. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2018225028.
20. Chowta NK, Chowta MN, Ramapuram J, et al. Carbamazepine-induced toxic epidermal necrolysis. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15(2):123-5.
21. Huang LY, Liao WC, Chiou CC, et al. Fatal toxic epidermal necrolysis induced by carbamazepine treatment in a patient who previously had carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2007;106(12):1032-7.
22. Jaruthamsophon K, Tipmanee V, Sangiemchoey A, et al. HLA-B\*15:21 and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome: pooled-data and in silico analysis. *Sci Rep.* 2017;7:45553.
23. Khoo AB, Ali FR, Yiu ZZ, Ferguson JE. Carbamazepine induced Stevens-Johnson syndrome. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016214926.
24. Nasir SA, Tan HL, Tan HJ, et al. Stevens-Johnson syndrome following failure of genetic screening prior to carbamazepine prescription. *Case Rep Dent.* 2017;2017:4201357.
25. Chao KC, Lu ML, Shen WW. Use of carbamazepine and lamotrigine in a Taiwanese diabetic patient with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2012;66(6):538-539.
26. Romańska-Gocka K, Gocki J, Placek W, et al. Stevens-Johnson syndrome after carbamazepine and SJS/TEN overlap syndrome after amoxicillin: case reports and a review. *Arch Med Sci.* 2010;6(1):130-4.
27. Goh TK, Pang SM, Thirumoorthy T, Goh SG. Acute generalised exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis induced by carbamazepine. *Singapore Med J.* 2008;49(6):507-10.
28. Liu JJ, Lu SC, Liu JL, Yang HM. Toxic epidermal necrosis induced by carbamazepine embedded in the subcutis. *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):620-1.
29. Tenea D. Carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome sparing the skin previously affected by herpes zoster infection in a patient with systemic lupus erythematosus: a reverse isotopic phenomenon. *Case Rep Dermatol.* 2010;2(2):140-5.
30. Moubayed D, Gifuni AJ, Tourian L. Methotrimprazine-associated Stevens-Johnson syndrome in 2 Ashkenazi Jewish patients. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37(1):112-3.



## Սթիվենսի-Ջոնսոնի համախտանիշ և թունավոր վերնամաշկային նեկրոլիզ. դեպքերի շարք և գրականության համառոտ ակնարկ

Տաթևիկ Ալոյան<sup>1</sup>, Զարուհի Կալիկյան<sup>2</sup>, Սոնա Հարությունյան<sup>2</sup>, Ալեքսանդրա Զաքարյան<sup>2</sup>, Մարիամ Մովսիսյան<sup>2</sup>, Լուսինթա Կծոյան<sup>2</sup>, Օվանես Կարսյան<sup>3</sup>, Արմինե Հակոբյան<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ալերգոլոգիայի և իմունոլոգիայի կլինիկա, «Հերացի» թիվ 1 համալսարանական հիվանդանոցային համալիր, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Ալերգոլոգիայի և կլինիկական իմունոլոգիայի ամբիոն, Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup>Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիկ վիրաբուժության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ Ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Սթիվենսի-Ջոնսոնի համախտանիշը (ՍՋՀ) և թունավոր վերնամաշկային նեկրոլիզը (ԹՎՆ) դանդաղ տիպի դեղորայքային գերզգայունության հազվագյուտ ձևեր են, որոնք արտահայտվում են մաշկի լայնածավալ մեռուկացմամբ և շերտազատմամբ: Դեղորայքը այս համախտանիշների հիմնական պատճառն է ինչպես մեծահասակների, այնպես էլ երեխաների մոտ: Ամենատարածված պատճառային դեղամիջոցներն են ալոպուրինոլը, արոմատիկ հակաէպիլեպտիկ դեղամիջոցները և սուլֆոնամիդները՝ սեզոնային, աշխարհագրական և էթնիկ տարբերություններով: Այս հոդվածի նպատակն է նկարագրել 2021 թվականի ընթացքում մեր կլինիկայում բարեհաջող վարված ՍՋՀ/ԹՎՆ կլինիկական դեպքերի շարքը և ներկայացնել հակիրճ գրականության ակնարկ այս թեմայի շուրջ:

**Հիմնաբառեր.** դեղորայքային ալերգիա, դեղորայքային գերզգայունության ռեակցիաներ, Սթիվենսի-Ջոնսոնի համախտանիշ

## Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз: серия случаев и краткий обзор литературы

Татевик Алоян<sup>1</sup>, Заруи Каликян<sup>2</sup>, Сона Арутюнян<sup>2</sup>, Александра Закарян<sup>2</sup>, Мариям Мовсисян<sup>2</sup>, Лусиштаг Кцоян<sup>2</sup>, Ованес Карслян<sup>3</sup>, Армине Акопян<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Клиника аллергологии и иммунологии, Университетский больничный комплекс Гераци N1, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра клинической иммунологии и аллергологии, Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци, Ереван, Армения

<sup>3</sup>Кафедра травматологии и ортопедической хирургии, Национальный институт здравоохранения имени акад. С.Авдалбеяна, Ереван, Армения

## ԱԲՏՐԱԿՏ

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический

эпидермальный некролиз (ТЭН) представляют собой редкие формы реакций лекарственной гиперчувствительности замедленного типа с обширным некрозом кожи и отшелушиванием. Медикаменты являются основной причиной этих синдромов как у взрослых, так и у детей. Наиболее распространенными лекарствами являются аллопуринол, ароматические противоэпилептические препараты и сульфонамиды с сезонными, географическими и этническими вариациями. Целью данной статьи является представление случаев ССД/ТЭН, которые успешно излечились в течение 2021 года в нашей клинике и предоставить краткий обзор литературы.

**Ключевые слова:** лекарственная аллергия, реакция гиперчувствительности к лекарствам, синдром Стивенса-Джонсона

# Интерпретация данных денситометрии у больного анкилозирующим спондилитом

Наринэ В. Асланян\*

Отделение радиологии, Медицинский Центр Эребуни, Ереван, Армения  
Кафедра внутренних болезней, Армянский медицинский институт, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

Денситометрическое исследование (рентгеновская денситометрия или DXA) является единственным методом выявления снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на самой ранней стадии и очень ценным методом для диагностики остеопороза и определения факторов риска переломов у пациентов. Но при определённых заболеваниях данные, полученные ме-

тодом денситометрического исследования, требуют дополнительной интерпретации для более точного определения изменений МПКТ в этой группе больных. В статье представлены денситометрические показатели МПКТ у пациента с анкилозирующим спондилитом и приведена интерпретация ложноповышенных данных.

**Ключевые слова:** денситометрия, остеопороз, анкилозирующий спондилит

## ВВЕДЕНИЕ

Анкилозирующий спондилит (идиопатический анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Бехтерева, болезнь Штрюмпеля-Мари-Бехтерева) – хроническое системное воспалительное заболевание позвоночника и суставов. Как по своим патогенетическим механизмам, так и по необходимости приёма лекарственных средств, анкилозирующий спондилит может привести к развитию вторичного остеопороза, поэтому всем больным, страдающим этим заболеванием, показано денситометрическое исследование [1]. Однако существуют некоторые особенности в интерпретации показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в данной группе больных [2].

Особенностью патоморфологии анкилозирующего спондилита является одновременное протекание в костной ткани процессов остеогенеза и остеопороза. Проявлениями остеогенеза являются синдесмофиты и патологическая оссификация, приводящие к нарушению подвижности как позвоночника, так и тазобедренных суставов, что в дальнейшем приводит к развитию анкилоза [3]. Патогенетические ме-

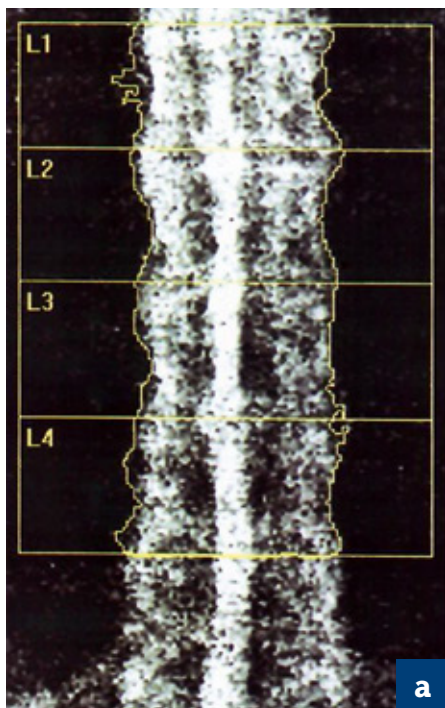
ханизмы развития остеопороза при анкилозирующем спондилите имеют мультифакторный характер. В развитии остеопороза при раннем анкилозирующем спондилите (в течение 1-2 лет от появления первых симптомов заболевания) значительную роль играют провоспалительные цитокины. Воспаление поддерживает потерю костной ткани посредством стимуляции костной резорбции и ассоциировано с потерей трабекулярной кости, что приводит к остеопорозу [4]. На поздних же стадиях заболевания большое значение имеет как снижение двигательной активности пациентов, так и частое сочетание саркопении и остеопороза, что приводит к значительному повышению риска падений и возникновению низкоэнергетических переломов.

Ниже приводится собственное клиническое наблюдение.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мужчина 40 лет, страдает анкилозирующим спондилитом в течение 12 лет (с октября 2010 г.). По поводу данного заболевания получал как медикаментозное, так и физиотерапевтическое лечение. На момент обращения больного беспо-

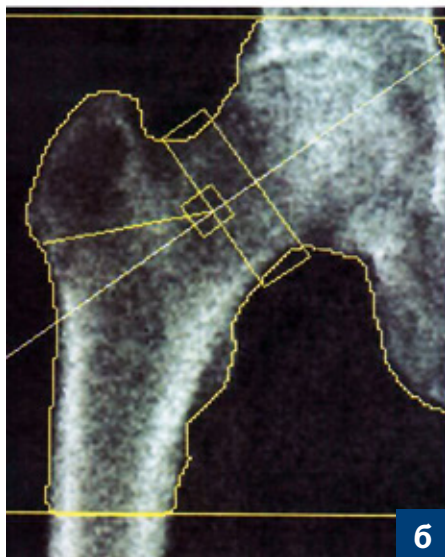
\*Corresponding: doctor.narine@mail.ru, +37499332020  
10.54235/27382737-2023.v3.1-73. Published online: 30 November 2023



**DXA Results Summary:**

Region	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
L1	19.58	28.42	1.452		3.5
L2	19.86	27.53	1.386		2.7
L3	20.84	25.64	1.230		1.2
L4	22.86	27.43	1.200		1.0
<b>Total</b>	<b>83.14</b>	<b>109.02</b>	<b>1.311</b>		<b>2.1</b>

Total BMD CV 1.0%, ACF=1.032, BCF=0.983, TH=8.646



**DXA Results Summary:**

Region	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
Neck	6.12	5.42	0.884		0.2
<b>Total</b>	<b>53.28</b>	<b>63.07</b>	<b>1.184</b>		<b>1.2</b>

Total BMD CV 1.0%, ACF=1.032, BCF=0.983, TH=7.425



**DXA Results Summary:**

Radius+ Ulna	Area (cm <sup>2</sup> )	BMC (g)	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
UD	6.20	3.44	0.555		1.1
MID	13.73	9.91	0.722		0.7
<b>1/3</b>	<b>5.63</b>	<b>4.68</b>	<b>0.831</b>		<b>0.3</b>
<b>Total</b>	<b>25.56</b>	<b>109.02</b>	<b>1.311</b>		<b>0.7</b>

Total BMD CV 1.0%, ACF=1.032, BCF=0.983

**Рис. 1.** Денситометрия:

а. поясничный отдел позвоночника, б. правый тазобедренный сустав, в. область левого предплечья.

коили сильные постоянные боли в пояснице и ограниченность движений как в позвоночнике, так и в тазобедренных суставах. Незадолго до этого (в декабре 2021 г.) у больного случился низкоэнергетический перелом правой плечевой кости (больной, поскользнувшись, упал с высоты своего роста), по поводу чего был прооперирован. На фоне перелома на рентгенограмме был выявлен остеопороз правой плечевой кости, в связи с чем больной был направлен на денситометрическое обследование. Никаких предыдущих исследований не проводилось.

По протоколу денситометрического исследования всем пациентам показано обязательное сканирование двух участков скелета, в которых измеряется МПКТ: поясничного отдела позвоночника и области тазобедренного сустава. При необходимости возможно сканирование третьего дополнительного участка – области предплечья [5].

Пациенту были сканированы 3 участка: поясничный отдел позвоночника, правый тазобедренный сустав и область левого предплечья. Во всех исследуемых участках данные МПКТ находились в пределах нормы.

Рентгенологические изменения при анкилозирующем спондилите сопровождаются оссификацией наружных слоев межпозвоночных дисков и формированием синдесмофитов. Последние представляют собой костные мостики, которые, как бы огибая межпозвоночные диски, соединяют края поверхностей выше- и нижележащих тел позвонков. Первоначально синдесмофиты наблюдаются в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника, но постепенно распространяются вверх и захватывают все его отделы. На рентгенограмме позвоночник приобретает вид, напоминающий бамбуковую палку – «бамбуковый» позвоночник. Также наблюдается воспаление не только тел позвонков, но и межпозвоночных дисков – спондилодисцит. Вовлечение дугоотростчатых суставов характеризуется нечёткостью суставных поверхностей, сужением щелей; в дальнейшем наступает их анкилозирование; передняя продольная связка подвергается оссификации.

Все вышеперечисленные изменения влияют на истинные показатели МПКТ при денситометрическом исследовании. Поэтому, несмотря на выраженное снижение МПКТ в позвоночнике, получаются нормальные или ложноповышенные показатели. Но на стандартной рентгенографии

позвоночника выявляется выраженный диффузный остеопороз.

Патологический процесс может распространяться и на периферические суставы, где возникают субхондральные грануляции и синовит пролиферативного типа. В процесс вовлекаются преимущественно малоподвижные, а также «корневые» (тазобедренные и плечевые) суставы. Поражение плечевого сустава представляет собой, как правило, энтезопатию. Поражение же тазобедренного сустава имеет типичный воспалительный характер (коксит), в дальнейшем приводящее к кокстартрозу, в связи с чем ложноповышенные показатели МПКТ были получены и в области тазобедренного сустава [6].

Единственной областью исследования при анкилозирующем спондилите, которая может дать истинные показатели МПКТ, остаётся 3-ий дополнительный участок, где проводится сканирование при денситометрическом исследовании, – область предплечья. Но и здесь большое значение имеет длительность заболевания: чем длительнее история болезни, тем выше вероятность получения ложноповышенных показателей во всех исследуемых участках, в том числе и в области предплечья.

На рисунке 1 представлены денситометрические показатели больного с анкилозирующим спондилитом в 3-ёх исследуемых участках: во всех участках показатели в норме.

## ВЫВОДЫ

Денситометрическое исследование остаётся очень ценным методом выявления остеопороза, особенно на ранних стадиях. Но у больных анкилозирующим спондилитом данные, полученные при денситометрическом исследовании, требуют дополнительной интерпретации для более точного выявления изменений МПКТ у этих пациентов. Диагноз остеопороза в данной группе больных должен быть поставлен, основываясь на данных не только денситометрии, но и всех дополнительных методов исследования анкилозирующего спондилита. Пациентов с анкилозирующим спондилитом следует направлять на денситометрическое исследование после постановки диагноза как можно раньше, пока не произошли грубые изменения как в позвоночнике, так и в области тазобедренных суставов, которые повлияют на истинные показатели МПКТ.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Wartenbee S.R. Bone Densitometry. General Radiology/ Bone Densitometry. Mar 4, 2016.
2. Чазов Е.И., Насонова В.А., Бунчук Н.В. Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Москва «МЕДИЦИНА» 1997.
3. Кундер Е.В. Остеопороз при анкилозирующем спондилите: существует ли проблема? Вестник ВГМУ. 2012;11(3):61-68.
4. Раскина Т.А., Малышенко О.С., Пирогова О.А.,

- Григорьева И.И. Проблема остеопороза при анкилозирующем спондилите. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(1):56-65.
5. Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е., Косматова О.В., Абирова А.С. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (Методические рекомендации). Москва, 2015.
6. Губарь Е.Е., Эрдес Ш.Ф. Остеопороз у больных анкилозирующим спондилитом. Научно- практическая ревматология. 2013;51 (5):553-562.

**Դենսիտոմետրիկ տվյալների մեկնությունը անկիլոզացնող սպոնդիլիտով հիվանդի մոտ**

Նարինե Վ. Ասլանյան

Ճառագայթաբանության բաժանմունք, Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան  
Ներքին հիվանդությունների ամբիոն, Հայկական բժշկական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

**ԱՄՓՈՓՎԱԳԻՐ**

Դենսիտոմետրիկ հետազոտությունը (ռենտգենյան դենսիտոմետրիա կամ DXA) օստեոպորոզի ախտորոշման, ինչպես նաև ոսկրերի հանքային խտության ամենավաղի հայտ եկած նվազումը և հիվանդների մոտ

կոտրվածքների ռիսկի գործոնները հայտնաբերելու ամենաարդյունավետ հետազոտական մեթոդն է: Սակայն որոշ հիվանդությունների դեպքում դենսիտոմետրիկ հետազոտության տվյալները պահանջում են լրացուցիչ մեկնաբանություններ՝ հիվանդների տվյալ խմբում ոսկրերի հանքային խտության փոփոխություններն ավելի ճշգրիտ որոշելու համար: Հոդվածում ներկայացված են անկիլոզացնող սպոնդիլիտով հիվանդի ոսկրերի խտության ցուցիչները, և բերվում են գերազանցված տվյալների մեկնաբանություններ:

*Հիմնաբառեր. դենսիտոմետրիա, օստեոպորոզ, անկիլոզացնող սպոնդիլիտ*

**Interpretation of densitometry data in a patient with ankylosing spondylitis**

Narine V. Aslanyan

Department of radiology, Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia  
Department of Internal Diseases, Armenian Medical Institute, Yerevan, Armenia

**ABSTRACT**

Bone density test (X-ray densitometry or DXA) is the only method of investigation for the detection of bone

mineral density reduction at the earliest stage and a very valuable method for diagnosing osteoporosis and identifying risk factors for fractures. However, in certain diseases, densitometry data obtained from a densitometry study require additional interpretation to determine changes more accurately in bone mineral density in this group of patients. The article presents bone mineral density DXA data in a patient with ankylosing spondylitis and the interpretation of falsely elevated data.

**Keywords:** densitometry, osteoporosis, ankylosing spondylitis



ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

**ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE**

# Врачебная Газета

КЛИНИЧЕСКАЯ и БЫТОВАЯ ГАЗЕТА

для врачей.

ПОДЪ РЕДАКЦІЕЙ

д-ровъ мед. А. А. Лозинскаго и Г. И. Дембо.

1911 годъ.

годъ ХУІІІ.

Издатель **Ө. В. Эгтингеръ.**

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія издательства „Практическая Медицина“ (Ө. В. Эгтингеръ), Б. Сампсоньевскій просп., 61.

1911.



вообще обострение болезненного процесса. Больной, раньше лихорадивший и въ мокротѣ котораго всегда находилось много бацилл, достигъ подъ вліяніемъ леченія весьма удовлетвори- тельнаго состоянія: кашель значительно уменьшился, какъ и выдѣленіе мокроты, бациллъ не находится въ мокротѣ, работо- способность повысилась и больной приступилъ къ своимъ обы- чнымъ занятиямъ и т. д.

Подъ вліяніемъ неосторожной дозы (съ 0,6 примѣнена была доза въ 1,0) вся картина рѣзко ухудшилась: въ легкихъ появи- лись обильные крепитирующие звучные хрипы, до того времени едва гдѣ уловимые, появились козяки плеврального характера, усиленный спазматическій кашель съ большимъ количествомъ мокроты, въ которой появилось много бацилл, между кото- рыми попадались между прочимъ и инволюціонныя формы. Появилось кровохарканіе въ видѣ нѣсколькихъ стучковъ неболь- шихъ размѣровъ и длящееся всего, правда, четыре дня, при- чемъ оно, исчезнувъ, не оставило по себѣ какихъ-либо худихъ послѣдствій. Замѣчательно, что при этомъ, такъ сказать, позд- нѣе инкубаторъ температура никогда не повышается или же чуть повышается на 0,1—0,3°. Давъ остановиться кровотеченію и вы- ждавъ нѣсколько усвоенія больного, можно смѣло приступити вновь къ инъекціямъ съ дозъ, конечно, нѣсколько меньшихъ тѣхъ, на которыхъ пришлось остановиться. Дѣло опять налажи- вается, и больной, потерявшій за это время въ вѣсъ около 1—2 кило, поправляется, правда, иногда довольно долго, пока воз- ставится вполнѣ хорошее состояніе и возвратится опять прежняя работоспособность. При терпѣнн и соответствующихъ условіяхъ со стороны больного здоровья тѣмъ не менѣе безус- ловно восстанавливается съ каждымъ днемъ.

Какъ уже было сказано, всѣ эти явленія несомнѣнно должны быть отнесены за счетъ сильной гипереміи и инкульти- рованія внезапно выдѣляющимися въ значительномъ количествѣ эндотоксинами.

Что касается кровотеченія, появляющагося послѣ того, какъ, видимо, процессъ началъ уже подживать, то надо предположить здѣсь, что большая доза фосфацида, примѣненная при недоста- точно произведенной очисткѣ состоянія больного, повлекла за собой улазаніемъ выше путемъ распадъ начавшихъ рубце- ваться туберкулезныхъ фокусовъ, иначе говоря, здѣсь было не- осторожно вызвано значительное эндотоксикеміе.

(Окончаніе слѣдуетъ).

Изъ Тифлисской Михайловской больницы.

## СХLII. Наблюденія надъ скополаминъ-морфій- хлороформнымъ наркозомъ.

А. И. Григоріана (Тифлисъ).

Скополаминъ, представляющій сильнѣйшій ядъ, добывается изъ растенія *Scopola Atropoides* и при- надлежитъ къ группѣ атропина<sup>1)</sup>. Для наркоза онъ, въ смѣси съ морфіемъ, предложенъ впервые Schneiderlin<sup>омъ</sup> и вскорѣ послѣ этого быстро приобрѣлъ симпатію хирурговъ по простотѣ примѣненія и точ- ности дозировки, такъ что въ нѣкоторыхъ клиникахъ (напр. въ клиникѣ проф. Schinzingera во Фрейбургѣ) онъ даже вытѣснилъ хлороформъ.

Schoemaker<sup>2)</sup> сообщилъ о своихъ 3000 наблю- деніяхъ надъ скополаминъ-хлороформно-эфирнымъ наркозомъ, который, по мнѣнію автора, удобенъ для больного, дѣлая для него всю тягостную процедуру приготовленія къ операциі совершенно незамѣтной; количество хлороформа уменьшается, и весь наркозъ протекаетъ гораздо легче обычнаго.

W. Berthold<sup>3)</sup> говоритъ, что громадное преим- ущество скополаминъ-морфій-хлороформнаго наркоза въ томъ, что при немъ требуется въ высшей степени мало хлороформа.

Такой наркозъ совершенно безопасенъ. Необходи- мого примѣнить всегда свѣжіе, прозрачные растворы, не старше 3 дней. Большой въ теченіе 1 часа до опе- рации долженъ лежать совершенно спокойно, избѣгая какихъ бы то ни было внѣшнихъ раздраженій (шума, разговора, рѣзкаго свѣта).

Изъ русскихъ авторовъ, изучавшихъ и предла- гавшихъ скополаминный наркозъ, надо указать на д-ра Грекова и прив.-доц. В. И. Гейнца<sup>4)</sup>.

В. А. Бродскій<sup>5)</sup> въ засѣданіи Акушерско-Гине- кологическаго Общества въ Москвѣ 18 ноября 1909 г. сообщилъ, что онъ широко примѣняетъ скополамино- вый наркозъ для безболѣзненнаго проведенія родовъ по системѣ Фрейбургской клиники. Наизъ той же клиники на послѣднемъ свѣдѣ въ Будапештѣ пред-

ставлялъ свои наблюденія надъ 1600 роженницами, при- чемъ, по словамъ докладчика, уменьшеніе родовитъ болѣе доведено имъ до полнаго уничтоженія... Во время преній многіе высказались за опасность этого метода, и предложено еще много разъ испытать его.

Для выясненія весьма важнаго вопроса о вліяніи нѣсколькихъ анестезирующихъ веществъ, введенныхъ въ организмъ одновременно, и сошлюсь на докладъ А. И. Шоффа<sup>6)</sup> «О комбинированномъ дѣйствіи ане- стезирующихъ веществъ» (Общ. русск. врачей въ Пе- тербургѣ), который на основаніи своихъ опытовъ надъ животными пришелъ, между прочимъ, къ заключенію, что сочетанія двухъ анестезирующихъ средствъ дѣ- ствуютъ сильнѣе, чѣмъ можно было бы ожидать по арифметической суммѣ двухъ отдѣльныхъ эффектовъ.

Проф. E. Bürgi<sup>7)</sup>, изслѣдуя вопросъ о дѣйствіи сочетаній наркотическихъ средствъ, кашель, что если ввести въ организмъ два наркотическихъ средства одновременно, или одно вслѣдъ за другимъ, то полу- чается гораздо болѣе сильное дѣйствіе, чѣмъ можно было бы ожидать при простомъ сложении эффектовъ отъ каждаго изъ нихъ въ отдѣльности. Результатъ отъ такого сочетанія можетъ усиливаться въ 2—3 и болѣе разъ. Это бываетъ особенно въ томъ случаѣ, когда берутъ 2 лекарства, имѣющія химическое сред- ство съ различными веществами организма, т. е. если они имѣютъ различные клѣточные рецепторы. Такое явленіе авторъ наблюдалъ, напр. при сочетаніи скопо- ламина съ морфіемъ или съ какими-нибудь наркоти- ческими жирнаго ряда. Напротивъ, при сочетаніи раз- личныхъ наркотическихъ жирнаго ряда между собой (паральдегидъ, хлоралдегидъ, уретанъ) дѣйствія ихъ вообще просто суммируются, такъ какъ всѣ эти пре- параты имѣютъ одинъ и тотъ же клѣточный реце- пторъ (лецитинъ, холестеринъ). Далѣе, авторъ кашель, что любая доза одного и того же наркотическаго про- являютъ болѣе сильное дѣйствіе, если ее принять не сразу, а въ 2 или нѣсколько приемовъ, быстро слѣ- дующихъ одинъ за другимъ.

Что касается техники примѣненія и дозировки скополаминъ- морфія, то она сводится въ общемъ къ слѣдующему: одинъ авторъ предлагаетъ за 4, 2 и 1/2 часа до предполагаемой опе- рации впрыскивать растворъ, содержащій 0,01 морфія и 0,0012 скополамина; слѣдовательно всего больной получаетъ 0,03 мор- фія и 0,0036 скополамина. Berthold считаетъ совершенно доста- точно впрыскивать 1 разъ 0,0003 *Scopolamini hydrobromici* и 0,01 морфія за 1 часъ до начала хлороформированія. Schoemaker предлагаетъ слѣдующую технику: вазалувъ, въ 12 ч. вѣч., больной получаетъ 1,0 воронала; утромъ въ 6,5 часовъ прова- дится впрыскиваніе 0,00025 скополамина и 0,0075 морфія. Чѣ- резъ 1 часъ впрыскиваніе повторяется, и въ 8 час. вазалувъ усиливается хлороформомъ. Слѣдовательно, онъ вводитъ въ ор- ганизмъ всего 0,0005 скополамина и 0,0015 морфія. У старшихъ и истощенныхъ больныхъ Schoemaker предлагаетъ начать впры- скиваніе съ 0,125 мгрм. скополамина, а затѣмъ, смотря по реак- ціи, усилить дозу.

Желая испробовать и лично убѣдиться въ каче- ствахъ скополаминъ-морфій-хлороформнаго уснѣше- нія, я рѣшилъ примѣнить его на цѣломъ рядѣ боль- ныхъ, причемъ полученные результаты оказались до- вольно утѣшительными.

Въ своихъ опытахъ я примѣнялъ этотъ наркозъ слѣдующимъ образомъ.

За 1 1/2 часа до предполагаемой операциі больному впры- скивался 1 шприцъ скополаминъ-морфія (всегда свѣжаго) слѣдую- щаго состава:

Rp. Scopolamini hydrobrom. 0,002  
Morphii muriciaci 0,1  
Aq. dest. 10,0

т. е. сразу вводилось 0,0002 скополамина и 0,01 морфія; спустя 1 часъ (resp. за 1/2 часа до начала хлороформированія) впры- скиваніе повторялось. Такимъ образомъ больной получалъ всего 0,0004 скопол. и 0,02 морфія. Послѣ перваго же впрыскиванія больной помѣщался въ отдѣльную, но ярко освѣщенную комнату подъ медицинскимъ надзоромъ.

Умысловій по этому способу сдѣлано 80. Ниже я привожу таблицу, которая наглядно указываетъ на продолжительность каждой операциі, количество израсходованнаго при ней хлоро- форма, на рвоту во время операциі и явленія послѣоперацион- наго періода.



ВРАЧЕБНАЯ ГАЗЕТА 1911, № 31.

№№ по порядку	Операцин.	Продолж. операціи (въ минутахъ)	Колѣч. израсх. хлороформа.	Рвота во время операціи.	Явленія послѣопераціоннаго періода.
1	Urethrotomia ext. (calcul.)	35	20,0	—	—
2	Operatio plast. labii inf. or.	60	5,0	—	—
3	Resectio costae	15	8,0	—	—
4	Herniotomia	35	10,0	—	—
5	Extirp. teratom. reg. sacral.	65	50,0	—	—
6	Amputatio cruris	40	20,0	—	—
7	Castratio	20	15,0	—	Однокр.рвота
8	Lymphad. tbc. colli (extirp.)	40	20,0	—	—
9	Operatio abscess. paraneph.	15	15,0	—	—
10	Herniotomia	40	25,0	—	—
11	Transpl. cutis (m. Thiersch)	15	12,0	—	—
12	Herniotomia	25	15,0	—	—
13	Herniotomia	30	40,0	—	—
14	Herniotomia	30	20,0	—	—
15	Herniotomia	30	10,0	—	Рвота черезъ 8 ч.; метеор., боли въ животѣ
16	Herniotomia	30	25,0	—	—
17	Herniotomia	30	25,0	—	—
18	Laparotomia	30	3,0	—	—
19	Echinococcotomia	30	10,0	—	—
20	Herniotomia	30	30,0	—	—
21	Resectio costae	5	10,0	—	—
22	Excochleatio manus	15	5,0	—	—
23	Laparotomia	20	15,0	—	Однокр.рвота
24	Herniotomia	30	7,0	—	—
25	Herniotomia	25	5,0	—	—
26	Castratio	30	15,0	—	—
27	Herniotomia (duplex)	10	14,0	—	—
28	Herniotomia	20	10,0	—	—
29	Laparotomia	25	10,0	—	—
30	Laparotomia	30	10,0	—	Томшота
31	Herniotomia	40	15,0	—	—
32	Castratio	10	10	—	—
33	Herniotomia	25	10,0	—	—
34	Extirp. glandul. fossae axillar.	60	12,0	—	—
35	Herniotomia c. castratio	60	20,0	—	—
36	Herniotomia (duplex)	25	20,0	—	—
37	Extirpatio lipomae colli	20	2,0	—	—
38	Amputatio cruris	30	4,0	—	—
39	Amputatio femoris	30	15,0	—	—
40	Herniotomia	25	15,0	—	—
41	Resectio articul. genu	40	30,0	—	—
42	Herniotomia	30	35,0	—	—
43	Laparotomia	40	20,0	—	—
44	Laparotomia	30	2,0	—	—
45	Extirpat. gland. colli	30	20,0	—	—
46	Resectio costae	15	10,0	—	—
47	Сшив. сухож. кисти	30	15,0	—	—
48	Excochleatio	10	12,0	—	—
49	Resectio costae	20	18,0	—	—
50	Incisio (abscess. reg. hep.)	15	10,0	—	—
51	Extirp. grand. colli	40	20,0	—	—
52	Injectio emuls. jodof. glycer.	10	3,0	—	—
53	Operatio haemorrhoes	25	15,0	—	—
54	Herniotomia	35	17,0	—	—
55	Oper. hydroc. (m. Winkelm.)	10	12,0	—	—
56	Oper. haemorrhoes	20	15,0	—	—
57	Oper. Hygromitis	10	15,0	—	—
58	Laparotomia	35	20,0	—	—
59	Trepan. sin. frontal.	15	20,0	—	—
60	Herniotomia	25	15,0	—	—
61	Herniotomia	30	30,0	—	—
62	Oper. plast. labii infer.	40	15,0	—	—
63	Extirp. tumor. subm.	25	10,0	—	—
64	Oper. fistulae ani	10	15,0	—	—
65	Trepan. proc. mastoid.	20	15,0	—	—
66	Oper. plast. labii infer.	60	20,0	—	—
67	Amputatio man. d.	30	15,0	—	Однокр.рвота
68	Oper. condylom reg. ani	15	15,0	—	—
69	Oper. abscess. paran.	15	15,0	—	—
70	Oper. abscess. colli.	10	15,0	—	—
71	Herniotomia	30	20,0	—	—
72	Herniotomia	25	25,0	—	—
73	Oper. abs. paraneph.	15	15,0	—	—
74	Oper. fist. ani	15	10,0	—	—
75	Extirp. glandul. colli et excochl. ped. sin.	20	15,0	—	—

№№ по порядку	Операцин.	Продолж. операціи (въ минутахъ)	Колѣч. израсх. хлороформа.	Рвота во время операціи.	Явленія послѣопераціоннаго періода.
76	Herniotomia	25	20,0	—	—
77	Castratio	20	25,0	—	—
78	Operatio haemorrhoes	35	15,0	—	—
79	Oper. haemorrhoes	20	10,0	—	—
80	Amput. femoris	35	25,0	—	—
Итого . . . . .		2190	1300,0		

Изъ этой таблицы мы прежде всего видимъ, что при описанномъ способѣ усыпленія въ теченіи каждой минуты хлороформа уходитъ лишь немного болѣе 0 5; это немного, если принять въ соображеніе большую распространенность алкоголизма на Кавказѣ. Далѣе, изъ этой же таблицы видно, что во время хода операціи у больныхъ не наблюдалось рвоты. Въ послѣ-операционномъ періодѣ изъ числа этихъ 80 больныхъ въ зависимости отъ хлороформа рвота была только у 3 (№№ 6, 22 и 67); что касается рвоты у больного № 15, то едва-ли ее можно приписать вліянію хлороформа. Надо думать, что причиною въ данномъ случаѣ было раздраженіе брюшины (см. таблицу).

Томшота была только у 1 больного (№ 30).

Клиническія явленія, вызываемыя скополаминомъ морфіемъ въ приведенной выше дозѣ, сводятся въ общемъ къ слѣдующему: спустя 1 часъ послѣ перваго впрыскиванія больной не засыпалъ, бодро отвѣчалъ на вопросы и не жаловался на какія-либо ощущенія, обусловленныя скополаминомъ морфіемъ, и только весьма слабыя и истощенныя имѣли вялый, сонный видъ и жаловались на онемѣніе рукъ и ногъ. Черезъ 1/2 часа послѣ втораго впрыскиванія (resp. передъ самымъ хлороформированіемъ) дѣйствіе скополаминомъ-морфія обнаруживалось уже довольно замѣтно, хотя все-таки до болѣе или менѣе глубокаго сна дѣло никакъ не доходило. Больной становился апатичнымъ, неохотно отвѣчалъ на вопросы, глаза его невольно слипались, и многие относились ко всему окружающему совершенно безразлично; суета, сопряженная съ приготовленіемъ къ операціи, на большинство больныхъ не оказывала никакого вліянія.

Достоинно вниманія, что пульсъ больныхъ передъ хлороформированіемъ въ большей части случаевъ оставался въ предѣлахъ нормы какъ по частотѣ, такъ и по качеству, а между тѣмъ извѣстно, что при наркозѣ только хлороформомъ пульсъ, вслѣдствіе волненія, бываетъ обыкновенно учащенъ, малъ и выравнивается лишь по мѣрѣ наступленія сна. На алкоголиковъ скополаминомъ-морфія оказывалъ менѣе замѣтное дѣйствіе.

Больныхъ приносили для операціи обыкновенно на кроватяхъ и перекладывали на столъ служителя, но многие имѣли возможность лечь на столъ и безъ посторонней помощи.

На болѣе или менѣе сильную боль до хлороформированія (уколы, кожный разрывъ и даже мытье твердыми щетками) больной всегда реагировалъ, и въ этомъ отношеніи я, на основаніи личныхъ наблюденій, не могу согласиться съ тѣми авторами (Berthold), по мнѣнію которыхъ впрыскиваніе скополаминомъ-морфія, даже въ дозахъ 0.0003 и 0.01 (меньше вводимой мною), достаточно для произведетва хотя бы небольшихъ операцій безъ боли; мои больные реагировали на всякія болѣзненные манипуляціи вплоть сознательно, заявляя объ этомъ спустя много часовъ послѣ операціи. Такимъ образомъ операціи на моихъ больныхъ начинались не ранѣе, какъ послѣ болѣе или менѣе глубо-



каго усиления хлороформомъ. Въ большей части случаев сонъ наступалъ гладко, безъ періода возбужденія; послѣднее, но въ относительно болѣе смѣченной формѣ, наблюдалось лишь при рѣзко выраженномъ алкоголизмѣ. Рвота, какъ правило, не имѣла мѣста.

Послѣ пробужденія, которое окончательно наступало черезъ 2—3—4 часа, больные никогда не жаловались на головную боль, и всѣ заявляли о хорошемъ самочувствіи.

Болѣе или менѣе отдаленныхъ явленій, вызванныхъ скополаминъ-морфий-хлороформнымъ наркозомъ, я также не наблюдалъ ни въ одномъ случаѣ.

Возрастъ больныхъ колебался между 15 и 56 годами. Выводы, къ которымъ я пришелъ на основаніи своихъ 80 наблюденій, сводятся къ слѣдующему:

- 1) Двукратное впрыскиваніе свѣжаго раствора скополаминъ-морфій по 0,0002 и 0,01 до 1½ и ½ часа до начала хлороформированія совершенно безопасно для больныхъ въ возрастѣ отъ 15 до 56 лѣтъ.
- 2) Вся тягостная процедура приготовленія къ операціи становится для больного незамѣтной, не отражаясь въ большей части случаевъ на его психикѣ.
- 3) Предварительное введеніе въ организмъ скополаминъ-морфій обуславливаетъ возможность ограничиться небольшими дозами хлороформа.
- 4) Періодъ возбужденія при хлороформированіи часто отсутствуетъ, а если и имѣетъ мѣсто, то продолжается недолго и протекаетъ менѣе бурно.
- 5) Рвота во время хлороформированія не бываетъ, какъ правило, а въ послѣоперационномъ періодѣ— лишь въ исключительныхъ случаяхъ; головныя боли въ этомъ періодѣ также отсутствуютъ и
- 6) предлагаемый наркозъ протекаетъ незамѣтно для больного, не оставляя по себѣ какихъ-либо дурныхъ слѣдовъ и въ послѣдующіе послѣ операціи дни.

*Литература.* 1) Tarré et Reig, Учебн. фармакологія.—2) Хирургія 1909 г., № 154, стр. 448.—3) Врач. Газ. 1909 г., № 50, стр. 1560.—4) Прив.-доц. Гейнацъ. Русск. Хир. Архивъ 1902 г., кн. 6.—5) В. А. Бродскій, Врач. Газ. 1910 г., № 6.—6) А. И. Шофъ, Врач. Газ. 1910 г., № 12.—7) Emil Bürgi, Deutsche med. Wochenschr. 1910 г., № 1 и 2.

## Рефераты.

### Терапевтическое Обзоріе.

Февраль.

1717. *Къ патогенезу и леченію психоневрозовъ.* В. Н. Лихницкій полагаютъ, что психогенія является основнымъ моментомъ въ развитіи этихъ заболѣваній, и считаетъ, что главныя усилія врача должны быть направлены на борьбу съ этимъ факторомъ. Признавая извѣстную роль за покоемъ, укрѣпляющими мѣропріятіями и физическими методами, онъ думаетъ, что единственнымъ рациональнымъ методомъ леченія психоневрозовъ все же является психотерапія, позволяющая не только достигнуть временнаго улучшенія или выздоровленія, но до извѣстной степени предохраняющая также отъ рецидивовъ. (№ 3).

1718. *Краткое сообщеніе о 64 случаяхъ применія сальварсана.* А. П. Горданъ впрыскиваетъ въ настоящее время кислый растворъ по Таеge; раньше онъ применялъ щелочной растворъ по Alt'у и эмульсію по Neisser'у и Blaschko. Изъ 64 случаевъ въ 27 болѣзненныхъ явленія совершенно исчезли, 28 разъ наступило значительное улучшеніе, въ 9 случаяхъ почти не было измѣненій; впрочемъ эти случаи отличались особой тяжестью и упорностью, а потому трудно было ждать въ нихъ успѣха. Авторъ наблюдалъ рецидивы 9 разъ. Онъ считаетъ сальварсанъ чрезвычайно цѣннымъ средствомъ, обещающимъ, при примѣненіи попеременно или одновременно съ ртутью и іодомъ, лучшее леченіе сифилиса, чѣмъ до сихъ поръ. (№ 3).

1719. *Діететика діабета.* Проф. А. Шапсонъ придаетъ наибольшее значеніе пищевому режиму и предлагаетъ высчитывать его такъ, чтобы организмъ получалъ 25—30 калорій на кило вѣса. Этотъ режимъ долженъ быть смѣшаннымъ, содержать количество бѣлка, достаточное для уравновѣшенія выдѣленія азота, констатируемаго анализомъ мочи въ періодъ поведенія питанія, значительное количество жировъ и количество углеводовъ, которое, по крайней мѣрѣ вначалѣ, должно быть ниже способности усвоенія; оно должно быть высчитано по разницѣ между количествомъ углеводовъ, обычно принимаемыхъ больнымъ, и глюкозой, выдѣленной мочей его послѣ перваго анализа. (№ 3).

1720. *Къ теоріи и практикѣ реакціи Wassermann-Neisser-Bruck'a.* Margarete Stern описываетъ свое видоизмѣненіе основного метода, который въ настоящее время пользуются въ клиникѣ Neisser'a. Активная человѣческая сыворотка берется въ той же концентраціи, какъ прежде, съ той только разницей, что для контроля берутъ не двойную, а только обычную дозу; сифилитическій экстрактъ печени берутъ въ болѣе сильномъ разведеніи. (№ 4).

1721. *Техника внутривеннаго вливанія сальварсана.* Ю. Изверсена. 0,4—0,5 сальварсана всыпаютъ въ градуированный цилиндръ съ притертой пробкой вмѣстимостью въ 50 к. стм., прибавляютъ нѣкоторое количество фарфоровой дроби для механическаго размѣчанія комочковъ и приливаютъ 30 к. стм. стерильнаго физиологическаго раствора поваренной соли.



Взбалтываютъ до полного растворенія и прибавляютъ нормальнаго раствора вѣднаго натрія до растворенія образовавшагося осадка; снова взбалтываютъ. Получается прозрачная жидкость желтаго цвѣта. Приготовленный такимъ образомъ растворъ приливаютъ въ 200 к. стм. нагрѣтаго до 39° стерильнаго физиологическаго раствора хлористаго натрія въ стерильный аппаратъ для вливанія Боброва. Иглу вкалываютъ въ локтевую вену черезъ кожу. Способъ безболѣзненный, и стерилизація прибора очень проста. (№ 4).

1722. *Къ вопросу о круговомъ сосудистомъ шокѣ и пересадкѣ сосудовъ.* П. М. Глязштейна. Очеркъ общаго характера. (№ 4).

Г. Канцель.

### Психотерапія.

№ 3.

1723. *Психотерапія въ легкихъ случаяхъ периодической депрессіи.* Ю. В. Каннабихъ обращаетъ вниманіе на существованіе легкихъ циркулярныхъ формъ расстройства душевной дѣятельности и периодической депрессіи; этотъ діагнозъ необходимо всегда имѣть въ виду въ многочисленныхъ случаяхъ, квалифицируемыхъ до сихъ поръ, какъ неврастенія, истерія или истеро-неврастенія. Правильное опредѣленіе болѣзни имѣетъ въ данномъ случаѣ, помимо научнаго, еще и огромное практическое значеніе, ибо депрессивные больные этой нозологической группы даютъ большой процентъ самоубійствъ, что необходимо знать, чтобы уметь въ ка-



### Observations in scopolamine-morphine-chloroform narcosis.

Grigoryan A.I.

*Vrachebnaya Gazeta (Saint-Petersburg). 1911;31:126-128.*

In a series of 80 patients, Dr. Grigoryan from Tiflis [currently Tbilisi] Mikhaylovskaya Hospital studied the use

of scopolamine-morphine injections before chloroform narcosis. As a result, the author concluded that the technique is safe, and the patients had less worrisome preoperative stage, less agitation, less vomiting, and less post-operative headache. The results represent an example of a patient-centered approach utilized in the beginning of 20th century.

### Наблюдения над скополамин-морфий- хлороформным наркозом

Григорян А.И.

*Врачебная газета (Санкт-Петербург). 1911;31:126-128.*

В своей серии из 80 наблюдений, врач А.И. Григорян из Тифлисской [ныне Тбилиси] Михайловской больницы использовал скополамин-морфиевые инъекции

перед хлороформным наркозом. В результате автор сделал заключение, что подобная техника безопасна, пациенты имели более спокойный предоперационный отрезок, были менее возбуждены, имели меньше рвоты, а также менее выраженную послеоперационную головную боль. Данная статья является хорошим примером пациентоцентрического подхода, применённого в начале 20-го века.

### Սկոպոլամին-մորֆին-քլորոֆորմային անզգայացման դիտարկումներ

Գրիգորյան Ա.Ի.

*Վրաչերնայա գազետա (Սանկտ-Պետերբուրգ). 1911;31:126-128.*

Իր 80 հիվանդների ուսումնասիրություններում բժիշկ Ա.Ի. Գրիգորյանը՝ Թիֆլիսի [ներկայումս Թբիլիսի] Միխայլովյան հիվանդանոցից, կիրառել էր սկո-

պոլամին-մորֆինային ներարկումներ քլորոֆորմային անզգայացումից առաջ: Արդյունքում նա եզրակացրել է, որ նման մոտեցումն անվտանգ է, բուժառուներն ունեցել են ավելի հանգիստ նախավիրահատական շրջան, նվազ գրգռված էին, ավելի քիչ փսխում են ունեցել և նշել են հետվիրահատական ավելի քիչ գլխացավ: Այս հոդվածը դեռևս 20-րդ դարի սկզբում կիրառված պացիենտակենտրոն մոտեցման լավ օրինակ է:

ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ

**GUIDE FOR AUTHORS  
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

**ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ 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 ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻՆ**

**Ընդհանուր տեխնիկական պահանջներ**

- ▶ Նյութի էջի չափը՝ A4:
- ▶ Դաշտերը (margins)՝ 1.5 սմ բոլոր կողմերից:
- ▶ Էջերին չօգտագործել page number և header:
- ▶ Էջատակերի հղումները (footnote) կատարել ճշգրիտ, ծրագրային, այլ ոչ թե ձեռքով:
- ▶ Տեքստային դաշտը՝ մեկ սյունակով:

**ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ 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,

**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.

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

**Ուղարկեք հոդվածի Word ֆայլը (DOC կամ DOCX ֆորմատով) և բոլոր մյուս ֆայլերը (աղյուսակներ, նկարներ և այլն) հետևյալ էլ. հասցեին. info@ahms.am**

հատուկ պահանջներին համապատասխան (տես նախորդ բաժնում):

**Առաջին էջի բաղադրություն և պահանջներ**

- ▶ Վերնագիր. առավելագույնը 25 բառ, ամբողջապես մեծատառով, խուսափել հապավումներից և հատուկ նշաններից
- ▶ Հեղինակներ. լրիվ անունը, ազգանունը և հայրանունն սկզբնատառը, օր.՝ Վահան Ս. Պետոյան
- ▶ 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

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.
- ▶ Do not use page numbers and headers on pages.

## 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, 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.

- ▶ 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 first name, full surname and other initials, e.g. Vahan S. Petoyan.
- ▶ 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  
#1 / հատոր III / 2023 թ.**

**Armenian Journal of Health & Medical Sciences  
#1 / Volume III / 2023**

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 / 86 էջ  
Տպագրված է «PrintArm» տպագրատանը

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





Առողջապահության  
և բժշկագիտության  
հայկական հանդես

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences