



ISSN 2738-2737

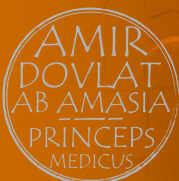


www.ahms.am

# AJHMS

ARMENIAN JOURNAL  
OF HEALTH & MEDICAL SCIENCES

# 2/Volume V  
2025



# ԱԲՀՀ

# 2/հատոր V  
2025 թ.

ԱՌՈՂՋԱԴԱՀՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ  
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ





Հոբելյանական 10-րդ թողարկում

Առողջապահության  
և բժշկագիտության  
հայկական հանդես

#2 / հատոր V / 2025 թ.

**Jubilee 10<sup>th</sup> issue**

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences

#2 / Volume V / 2025

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**

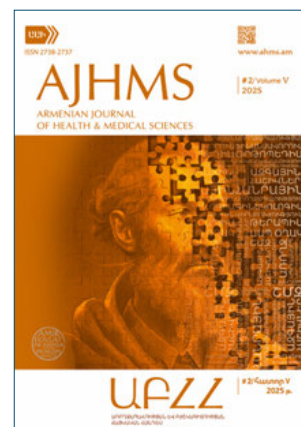
#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**Davit O. Abrahamyan**

**Samson G. Khachatryan**

Issue coordinator and proofreader: **Elza Balian**

Designer: **Andrey Astvatsatryan**



#### Editors\*

Max Aebi (Canada, Switzerland)  
Anastas A. Aghazaryan (Armenia)  
Diana M. Andreasyan (Armenia)  
Hrayr Ts. Aslanyan (Armenia)  
Tigran R. Astvatsatryan (Armenia)  
Hrayr P. Attarian (USA)  
Ruben A. Avdalbekyan (Armenia)  
Khachatatur 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. Hovhannisyan (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)  
Biayna G. Sukhudyan (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)  
Hrachuhi A. Ghazaryan (Armenia)  
Stepan A. Atoyan (Armenia)  
Artem V. Stepanyan (Armenia)  
Kristina R. Jamalyan (Armenia)  
Gegham L. Khandanyan (Armenia)  
Lusine G. Zhamharyan (Armenia)

\*The editorial board 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), 2025  
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2025

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 տրամադրելը 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 կոյր:

**Հանդեսի լսարան՝** 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

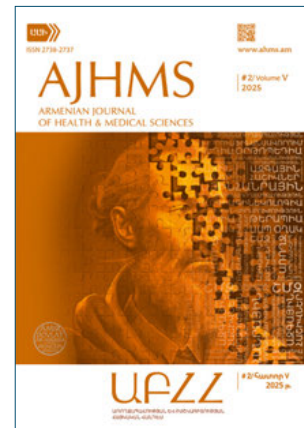
### Ալեքսանդր Ա. Բազարյան

### ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԱՄԱԽՄԲԱԳԻՐՆԵՐ

### Դավիթ Օ. Աբրահամյան Սամսոն Գ. Խաչատրյան

Համարի համակարգող և սրբագրիչ՝ **Էլզա Բայան**

Ձևավորումը՝ **Անդրեյ Աստվածատրյանի**



### Խմբագիրներ\*

- Հրայր Պ. Աթաբյան (ԱՄՆ)
- Անաստաս Ա. Աղազարյան (Հայաստան)
- Դիանա Մ. Անդրեասյան (Հայաստան)
- Հրայր Յ. Ասլանյան (Հայաստան)
- Տիգրան Ռ. Աստվածատրյան (Հայաստան)
- Ռուբեն Ա. Ավդալբեկյան (Հայաստան)
- Խաչատուր Վ. Բադալյան (Հայաստան)
- Ջոն Պ. Բիլեգիկյան (ԱՄՆ)
- Սիլվա Հ. Գաբրիելյան (Հայաստան)
- 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. Հովսեփյան (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. Սափյան (Հայաստան)
- Նարինա Կ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Սերգեյ Գ. Սարգսյան (Հայաստան)
- Կարինե Ս. Սարիբեկյան (Հայաստան)
- Արմեն Ֆ. Սողոմյան (Հայաստան)
- Բիայնա Գ. Սովետոյան (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)
- Հրաչուհի Ա. Ղազարյան (Հայաստան)
- Ստեփան Ա. Աթոյան (Հայաստան)
- Արտեմ Վ. Ստեփանյան (Հայաստան)
- Կրիստինա Ռ. Ջամալյան (Հայաստան)
- Գեղամ Լ. Խանդանյան (Հայաստան)
- Լուսինե Գ. Ժամհարյան (Հայաստան)

\* Խմբագրակազմը գտնվում է ձևավորման փուլում:

Հանդեսում հրատարակված 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>EDITORIAL/ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ</b> .....	<b>8</b>
<b>5 Years of Science, Enthusiasm, Devotion And Allegiance</b> .....	<b>8</b>
Abrahamyan D., Khachatryan S. Սրտացավության, Էնտուզիազմի, Դիմակայության, Անձնուրացության և Անաչառության 5 տարիներ Արրահամյան Դ., Խաչատրյան Ս. 5 лет Стойкости, Энтузиазма, Достоверности, Азарта и Авторитета Абраамян Д., Хачатрян С.	
<b>REVIEW ARTICLES/ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ</b> .....	<b>11</b>
<b>Association Between Systemic Therapies for Acne and Oral Health: A Literature Review</b> .....	<b>12</b>
Manukyan H., Sargsyan H., Kostandyan H., Babayan R., Muradyan L. Ակնեի համակարգային բուժման և բերանի խոռոչի առողջության միջև կապը. գրականության ակնարկ Մանուկյան Հ., Սարգսյան Հ., Կաստանոյան Հ., Բաբայան Բ., Մուրադյան Լ. Связь между системной терапией акне и здоровьем полости рта: обзор литературы Манукян А., Саргсян А., Костандян А., Бабалян Р., Мурадян Л.	
<b>Անհասնների ռետինոպաթիայի և անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիայի էթիոպաթոգենեզը և կլինիկական դրսևորումները</b> .....	<b>22</b>
Գրիգորյան Լ. Etiopathogenesis and clinical manifestations of retinopathy of prematurity and aggressive posterior retinopathy of prematurity Grigoryan L. Этиопатогенез и клинические проявления ретинопатии недоношенных и задней агрессивной ретинопатии недоношенных Григорян Л.	
<b>Ինկրետինի համակորդների արդյունավետությունը աուտոիմուն և նյութափոխանակային խանգարումների ժամանակ. գրականության ակնարկ</b> .....	<b>33</b>
Սանամյան Ա., Ջամալյան Ք. Effectiveness of Incretin Agonists in Autoimmune and Metabolic Disorders: A Literature Review Sanamyany A., Jamalyan Q. Эффективность агонистов инкретина при аутоиммунных и метаболических нарушениях: обзор литературы Санамян А., Джамалаян К.	
<b>ORIGINAL ARTICLES/ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐ</b> .....	<b>47</b>
<b>Применение лесотерапевтических практик в условиях современного мегаполиса на примере Казани, Россия</b> .....	<b>48</b>
Толовенкова Д., Каракулова Л., Никитин Д., Варданыан К. Application of Forest Therapy Practices in a Modern Megapolis: The Example of Kazan, Russia Tolovenkova D., Karakulova L., Nikitin D., Vardanyan K. Անտառաբուժական միջոցառումների կիրառումը ժամանակակից մեգապոլիսի պայմաններում. Կազանի օրինակով, Ռուսաստան Տոլովենկովա Դ., Կարակուլովա Լ., Նիկիտին Դ., Վարդանյան Ք.	
<b>Հայաստանում առցանց բժշկական կրթական ծրագրերի զարգացման արագ փուլի ուսումնասիրություն</b> .....	<b>53</b>
Երիմյան Գ. A Study of the Rapid Development Phase of Online Medical Education Programs in Armenia Yerimyan G. Исследование быстрого этапа развития программ онлайн-медицинского образования в Армении Еримян Г.	
<b>Հիբրիդային օտոպլաստիկա. սեփական փորձը</b> .....	<b>62</b>
Պետրոսյան Կ., Անտոնյան Պ., Հակոբյան Է., Խաչատրյան Ա., Խաչատրյան Ն., Պետրոսյան Պ., Միրզախանյան Մ. Hybrid otoplasty: personal experience Petrosyan K., Antonyan P., Hakobyan E., Khachatryan A., Khachatryan N., Petrosyan P., Mirzakhanyan M. Гибридная отоластика: личный опыт Петросян К., Антонян П., Акопян Э., Хачатрян А., Хачатрян Н., Петросян П., Мирзаханян М.	

**Распространённость аденомиоза и его ультразвуковых эквивалентов при бесплодии.....70**

Мазманян И., Тохунц К., Арустамян К., Абгарян Н., Саргсян Ш., Адамян М.

Prevalence of Adenomyosis and its Ultrasound Equivalents in Infertility

Mazmanyan I. Tokhunts K. Arustamyan K. Abgaryan N., Sargsyan Sh. Adamyanyan M.

Ադենոմիոզի և դրա ուլտրաձայնային համարժեքների տարածվածությունը անպտղության դեպքում  
Մազմանյան Ի., Թոխունց Կ., Առուստամյան Կ., Աբգարյան Ն., Սարգսյան Շ., Ադամյան Մ.

**Ստանդարտի երկայնակի մասնահատման ստանդարտ և մոդիֆիկացված եղանակների ազդեցության համեմատական վերլուծությունը ՄՋՑ >50 կգ/մ<sup>2</sup> հիվանդների կյանքի որակի ցուցանիշների վրա .....81**

Շահբազյան Ա., Բադալովա Ժ., Տեր-Ավետիսյան Զ.

Comparative Analysis of the Impact of Standard and Modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Life Quality Indicators of Patients with BMI>50 kg/m<sup>2</sup>

Shahbazyan S., Badalova J., Ter-Avetikyan Z.

Сравнительный анализ влияния стандартного и модифицированного подхода к продольной резекции желудка на показатели качества жизни пациентов с ИМТ>50 кг/м<sup>2</sup>

Шахбазян С., Бадалова Ж., Тер-Аветикян З.

**CASE-REPORTS / ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶԵՐ ..... 91**

**Экстракорпоральная гемокоррекция и фотогемотерапия как компоненты лечения пациента с обострением семейной средиземноморской лихорадки: клиническое наблюдение.....92**

Перов О., Ларичев С., Хосровян А., Остапченко Д., Перов Д., Даниелян С.

Extracorporeal Hemocorrection and Photohemotherapy as Components of Treatment of a Patient With Exacerbation of Familial Mediterranean Fever: Clinical Observation

Perov O., Larichev S., Khosrovyan A., Ostapchenko D., Perov D., Danielyan S.

Արտամարմնային հեմոկորեկցիան և ֆոտոհեմոթերապիան որպես ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի սրացմամբ հիվանդի բուժման բաղադրիչներ. կլինիկական դիտարկում  
Պերով Օ., Լարիչև Ս., Խոսրովյան Ա., Օստապչենկո Դ., Պերով Դ., Դանիելյան Ս.

**Кишечная метаплазия мочевого пузыря с вовлечением устьев обоих мочеточников: редкий клинический случай .....98**

Назаров Т., Шарвадзе К., Ветров И., Батикян С., Винничук С., Татаркин В., Стецик Е.

Intestinal metaplasia of the urinary bladder with involvement of both ureteral orifices: a rare clinical case

Nazarov T., Sharvadze K., Vetrov I., Batikyan S., Vinnichuk S., Tatarkin V., Stetsik Y.

Միզապարկի աղիքային մետապլազիա զույգ միզածորանային բացվածքների ընդգրկմամբ.  
հազվագյուտ կլինիկական դեպք

Նազարով Թ., Շարվաձե Կ., Վետրով Ի., Բատիկյան Ս., Վիննիչուկ Ս., Տատարկին Վ., Շտեցիկ Ե.

**LETTER TO THE EDITOR / ՆԱՄԱԿ ԽՄԲԱԳՐԻՆ ..... 103**

**The Growing Burden of Hypertension in Iran: Regional Disparities, Risk Factors, and the Imperative for an Effective Intervention .....103**

Ebadi A.

Զարկերակային զերնշման աճող բեռը Իրանում. շրջանային տարբերություններ, ռիսկի գործոններ և արդյունավետ միջամտության հրամայականը  
Էբադի Ա.

Растущее бремя гипертонии в Иране: региональные различия, факторы риска и необходимость эффективного вмешательства

Эбади А.

**ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE/ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ ..... 105**

**Առողջապահության գործի զարգացումը Հայաստանում Սովետական իշխանության առաջին տասնամյակում .....106**

Փարսադանյան Ռ.

The Development of Healthcare in Armenia During the First Decade of Soviet Rule

Parsadanyan R.

Развитие здравоохранения в Армении в первое десятилетие советской власти

Парсаданян Р

**GUIDE FOR AUTHORS / ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ ..... 114**

# 5 YEARS OF SCIENCE, ENTHUSIASM, DEVOTION AND ALLEGIANCE

JUBILEE  
10<sup>th</sup>  
ISSUE

## Dear Readers,

This is our 10<sup>th</sup> jubilee issue, and it has been 5 years since we released our first issue on September 21, 2021.

We started publishing the Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS) with a small group of colleagues to promote scientifically sound knowledge and to bring manuscripts from colleagues not only from Armenia but also from abroad to international attention. Our board was further expanded by inclusion of colleagues from several countries who have embraced our goals and empowered us by their experience and expertise. But the most exciting thing for us is that we were able to “infect” our local colleagues with the “peer-review virus”, spreading a culture of acceptance of self- and peer-criticism, intolerance of plagiarism, data falsification, low-quality and unreliable findings.

Over these 5 years, we have become a truly international journal, receiving manuscripts from authors practicing in 20 countries (Armenia, Australia, Belgium, China, Denmark, France, Greece, Iran, Israel, Italy, Nigeria, Romania, Russia, Slovenia, Sweden, Switzerland, the Netherlands, the United Kingdom, the United States of America, and Uzbekistan), which are evaluated by our internal and external reviewers and editors from 7 countries (Armenia, Canada, France, Italy, Russia, Switzerland, and the United States of America) (Figure).

Our open-access journal is read in many countries, offering engaging literature reviews, original articles, and case reports to Armenian, English, and Russian-speaking audiences worldwide. The 10 issues of AJHMS contain papers not only on clinical medicine but also on experimental



*Davit O. Abrahamyan*



*Samson G. Khachatryan*

*Co-Editors-in-Chief  
Armenian Journal of Health & Medical Sciences*

and translational medicine, public health, medical education, psychology, neuroscience, and even social sciences, ecology, and other related disciplines. Two of these ten issues are special issues, dedicated to the Modern Aspects of Human Reproduction (2024 volume IV, issue 2) and Translational Neuroscience (2025 volume V, issue 1). In addition to these 10 issues, AJHMS has published 3 supplements, proudly hosting the proceedings of the 9<sup>th</sup> East European and Mediterranean Meeting for Cerebral Palsy & Development Medicine (2022 volume II, issue 1S), the 6<sup>th</sup> International Medical Congress of Armenia (2023 volume III, issue 1S), and the 14<sup>th</sup> Armenian Medical World Congress (2025).

Although we have established guidelines for authors, available not only online [<https://ahms.am/en/submit-an-article/author-guidelines>] but also at the end of each issue, we often accept even those manuscripts that do not meet these guidelines, giving our colleagues the opportunity to become familiar with publication standards and have a chance to be published.

AJHMS publishes articles first “ahead of print” online then in print version. By the way, both the online and print versions are colorful. And all this is done free of charge

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-01

Ներկայացվեց/Received 20.11.25: Գրախոսվեց/Reviewed 26.11.25: Ընդունվեց/Accepted 26.11.25:



**Figure.** Geographical distribution of authors (red stars), as well as reviewers and editors (orange stars) contributing to the **Armenian Journal of Health & Medical Sciences**

thanks to the enthusiasm of our reviewers and editors, as well as the generosity of the Avdalbekyan National Institute of Health and its Director, Dr. Alexander Bazarchyan.

In 2023, after 2 years of persistent and dedicated work, AJHMS began to be indexed in the Supreme Certifying Committee of the Republic of Armenia. AJHMS is included in the CrossRef database: each article is assigned a unique Digital Object Identifier (DOI) code recognized globally. Our goal is to be accepted to Scopus, Web of Science (Clarivate) and PubMed (Medline) databases. To achieve this ambitious goal, we must set the highest standards to further improve the quality of articles selected for publication. In this regard, we are on the right track, continuing to implement an impartial and unbiased peer-review policy to select and contribute to the development of the best evidence-based knowledge. The true testament to this is the number of manuscripts rejected (rejection rate), which shows an upward trend despite the still not very big amount of submitted manuscripts: over these five years, 7 out of more than 100 submissions have been rejected. Many papers have been accepted for publication only after major revision.

Furthermore, it is known that authors receive a certain amount of continuing medical education (CME) credits for each published paper. With the help of Dr. Alexander Bazarchyan, we plan to implement a special initiative that will award CME credits not only to authors but also to peer-reviewers and editors who allocate so much time and effort to publishing those papers.

In terms of clinical and continuing medical education, we plan to collaborate with the Ministry of Health and professional societies of Armenia to publish guidelines developed by these bodies, with the aim of drawing the attention

of physicians to these guidelines and familiarizing them with the latest recommendations for their implementation in clinical practice.

Coming back to this jubilee issue, it features literature reviews on systemic acne therapy and oral health, retinopathy of prematurity, and the role of incretin agonists in autoimmune and metabolic diseases. We also advise reading original articles on distance medical education programs in Armenia, the prevalence of adenomyosis and its ultrasound equivalents in infertility, the impact of laparoscopic sleeve gastrectomy on the quality of life of obese patients, and the hybrid otoplasty. You may also find case reports on the urinary bladder intestinal metaplasia involving both ureteral orifices and the use of extracorporeal hemocorrection and photochemotherapy in an exacerbation of familial Mediterranean fever. Last but not least, this impressive collection of articles concludes with a letter from our esteemed Iranian colleague on the growing burden of hypertension in Iran and a traditional article from the archives of Armenian medicine on the development of healthcare in Armenia during the first decade of Soviet rule.

*We encourage you, dear readers, and your colleagues to continue submitting manuscripts for publication in AJHMS!*

**P.S.** You may have noticed that the title of this Editorial contains an acrostic (the highlighted letters). The first 10 readers who send the correct answers to [info@ahms.am](mailto:info@ahms.am) will receive a copy of this jubilee issue autographed by AJHMS Director Alexander Bazarchyan and the Co-Editors-in-Chief.



ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

REVIEW ARTICLES

# ASSOCIATION BETWEEN SYSTEMIC THERAPIES FOR ACNE AND ORAL HEALTH: A LITERATURE REVIEW

Hasmik A. Manukyan<sup>1\*</sup>, Hayk M. Sargsyan<sup>1</sup>, Hasmik R. Kostandyan<sup>2</sup>,  
Rshtun K. Babayan<sup>3</sup>, Lusine K. Muradyan<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>“My City Dentist” Dental and Cosmetic Center,  
Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Center of Medical Genetics and Primary Health Care,  
Yerevan, Armenia

\*Corresponding Author: dr.hasmikmanukyan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-02

Ներկայացվեց/Received 06.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed  
20.11.25: Ընդունվեց/Accepted 20.11.25:

## ABSTRACT

**Background:** Systemic medications for acne treatment possess greater efficacy than topical preparations, therefore they are prescribed for patients with severe or extensive inflammatory acne. Systemic therapies include retinoids, oral antibiotics and hormonal therapy. Although each of these treatment modalities offers various benefits in managing severe acne, it is important to be aware of their potential side effects, including the ones affecting oral health. Despite extensive research on acne treatments and oral health independently, there is a notable gap in the literature regarding their combined effects.

**Aim:** To explore and discuss the possible pharmacological associations between systemic acne therapies and oral health.

**Methods:** A comprehensive literature search was performed using MEDLINE, PubMed, EBSCO, and the Cochrane Library databases to identify studies published after 1982 investigating the possible link between systemic acne therapies and their oral manifestations.

**Results:** The awareness of probable oral manifestations such as xerostomia, gingivitis, periodontitis, alveolar bone loss, candidiasis, increased risk of caries, and other reported alterations is of great importance. Thus, a multidisciplinary approach is needed for acne patients' management. Dermatologists can inform patients requiring long-term systemic therapy about potential oral signs and symptoms that may occur when taking new medications and the importance of careful monitoring and regular dental checkups to identify, assess and manage potential dental and periodontal issues to ensure a balance between therapeutic benefits and possible adverse effects. Furthermore, dental practitioners should take a thorough medical history and be aware of medication-related oral changes and their potential effects on diagnosis and treatment planning.

**Conclusion:** Collaboration between dermatologists and dental specialists is essential to identify, monitor and adequately treat oral complications associated with systemic therapies for acne.

**Keywords:** *acne treatment, acne medication, systemic acne therapy, oral health*

## INTRODUCTION

Acne vulgaris, known as acne (originates from the Ancient Greek word *akmḗ* (ἀκμή), meaning “point” or “peak”), is one of the most common chronic inflammatory skin diseases, typically involving face, neck, upper torso and shoulders. Although most of the acne cases are seen among teenagers and young adults, it can be manifested at any stage of life with a progressive reduction in prevalence with increasing age. Acne may appear in several lesions, such as whiteheads, blackheads, pustules, papules and nodules. In severe cases, it includes large, painful nodules filled with pus, called cystic acne. The disease has various forms and symptoms, and most patients may have a combination of different lesion types, hence, sometimes it can be difficult to determine the severity. Understanding acne

severity is essential for effective management. Clinically, acne is classified as mild, moderate, or severe, depending on the number and type of lesions. Mild cases are mainly comedonal, moderate forms show more inflammatory papules and pustules, and severe acne is characterized by nodules or cysts with a tendency for scarring [1,2]. Typically, acne is not associated with significant physical comorbidity, but almost all patients have some impact on their psychological status and quality of life, therefore, a multidisciplinary approach of care is needed [3].

Risk factors for acne include genetics, hormonal changes, certain medication, age and oily skin type. Additionally, factors such as stress, weather, diet and skin scrubbing can make it worse, though they directly do not cause acne. Major pathogenic factors are andro-

gen-induced sebum production, follicular hyperkeratinization and immunologic hypersensitivity to *Propionibacterium acnes* (now *Cutibacterium acnes*) [4]. Given its multifactorial pathogenesis, treatment often requires combined approaches targeting different mechanisms. Among them, benzoyl peroxide (BPO) is a key component, as it provides strong antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* and helps reduce the emergence of antibiotic resistance when used alongside topical or systemic antibiotics.

Ideal treatment for acne does not exist, but for most patients, a suitable therapy for lesions reduction can be found. Since acne is a multifactorial disease, different therapeutic agents are targeted for treatment purposes. Typical targets include comedo formation, androgen production, sebaceous gland activity, *C. acnes* levels, or the inflammatory and immune response. Generally, the most successful treatment approach is to simultaneously attack two or more targets, one of which is usually the comedo [5].

Treatment options available for acne therapy include topical and/or systemic preparations. Topical therapies are the primary method of acne treatment. They may be used alone or in combination with other topical or oral agents. Commonly used medications are topical retinoids, BPO, antibiotics, salicylic acid and azelaic acid [6]. Systemic therapy possesses greater efficacy than topical preparations and is therefore prescribed to patients with severe or extensive inflammatory acne. Systemic medication includes retinoids, oral antibiotics, and hormonal therapy. For patients with severe inflammatory acne, a combination regimen is typically used, including oral antibiotics with topical BPO to reduce the number of antibiotic-resistant organisms [7].

Due to the variety of treatment approaches available, it is important to individualize acne care based on the potential treatment benefits and risks, thus requiring shared decision-making [8].

While acne treatment is effective with the listed medications, they can also lead to side effects that extend beyond the skin and may impact oral health. Several reviews have been published on the side effects of common acne treatments; however, most reviews did not report experimental data on the effects of medications on oral health [9–14]. Some of them mention dry mouth symptom as a possible side effect due to decreased salivary flow [15]. The importance of saliva in maintaining oral health is widely recognized. In addition, it plays a vital role in caries development and bacterial plaque formation. Numerous physiological and pathological factors can affect salivary flow, and such variations have an impact on oral cavity [13,16]. Nevertheless, oral health is a critical component of overall well-being, and information on the effects of acne medications on oral health is lacking. These data are important for dermatologists

and dental specialists when communicating with patients and for shared decision-making.

Despite extensive research on acne treatments and oral health independently, there is a notable gap in the literature regarding their combined effects. Therefore, this literature review aims to explore the pharmacological impacts of severe acne medications on oral health.

## METHODS

A comprehensive literature search was performed using MEDLINE, PubMed, EBSCO, and Cochrane Library databases to identify studies published from 1982 to 2024. The search strategy was peer-reviewed by another team member using the PRESS (Peer Review of Electronic Search Strategies) checklist. Only studies published in English were included. Clinical studies were considered if they discussed oral or dental effects of systemic acne medications such as isotretinoin, antibiotics, or hormonal agents. Case reports, conference abstracts, and studies focusing solely on topical therapies without systemic intervention were excluded. Relevant reference lists were also screened to identify additional studies.

## RETINOIDS

Retinoids are synthetic derivatives of vitamin A and are commonly used in the management of severe acne. They affect the growth and differentiation of epidermal cells, also interfering with sebaceous gland activity and possess immunomodulating and anti-inflammatory properties. Several compounds of retinoids are used in topical and/or systemic form. The most common systemic form of retinoids is isotretinoin (13-cis-retinoic acid) [17,18]. It is highly effective for moderate to severe acne treatment, as it acts on virtually all acne factors and offers long-term remission and sometimes complete cure [7]. Despite its efficacy, isotretinoin therapy is associated with adverse side effects, the most severe of which is teratogenicity [19,20]. Furthermore, systemic retinoids are well known to cause dryness of the mouth and changes in oral and lip mucosa [18]. Moreover, research evidence shows that isotretinoin can cause vitamin B12 (cobalamin) and vitamin B9 (folate) deficiency anemia, causing adverse effects on oral mucosa [21].

### Effects on Saliva Flow, Buffer Capacity and Decay Status

Dry mouth is a common complaint that may be caused by several conditions. Xerostomia, hyposalivation and altered saliva composition are separate entities of salivary gland hypofunction, which in many respects are interrelated. Most authors agree that xerostomia and hyposalivation are two separate entities, with xerostomia denoting a subjective feeling of oral dryness and hyposalivation an objectively measured reduction in salivary flow

rate (SFR) [22]. In patients receiving medication, hyposalivation is often mild to moderate, it may develop within weeks to months of treatment, and in many cases it is reversible after discontinuation of the drug [4]. Several clinical studies demonstrate that isotretinoin adversely affects salivary flow and buffer capacity, it has a strong potential to reduce salivary flow, and its systemic administration leads to the drying up of various oral and non-oral structures [18]. Oikarinen et al. (1995) in their controlled trial of acne treatment with isotretinoin for an average of 3 months showed a statistically significant but modest decrease in SFR ( $p=0.0277$ ) without any accompanying change in salivary pH. Although this reduction in salivary secretion reached statistical significance, the magnitude of change was small and unlikely to have major clinical consequences or lead to irreversible tooth decay. The authors also reported a transient increase in matrix metalloproteinase-9 activity during treatment, suggesting temporary alterations in salivary composition rather than lasting dysfunction [23]. Lupi-Pégurier et al. (2007) concluded that patients treated with isotretinoin experienced oral side effects. Compared with healthy controls, after 6 months of isotretinoin use, the DMFT index (Decayed, Missing and Filled Teeth) increased and the SFR gradually decreased. The changes were not clinically significant, and the baseline SFR recovered after 2 months of the end of the treatment [24]. On the other hand, the authors found unfavorable effects in patients who used the medication for 8 months. The study found increased rates of caries, especially on the buccal, palatal, or both surfaces, and the presence of light to moderate calculus on the teeth, consistent with increased bacterial counts and decreased SFR. Bacterial tests for *Streptococcus mutans* increased during isotretinoin treatment, while no significant difference was observed for *Lactobacillus*. Starting from the third month of isotretinoin use, patients noted the appearance of stains on their teeth, dry mouth and lips. Moreover, there was an increase in the DMFT index. In addition, buffering capacity gradually decreased, but it was not clinically relevant [25]. Örsal et al. (2015) evaluated the salivary gland function by radionuclide imaging at the third and sixth months. Results showed significant decreases in the salivary gland functions of patients using isotretinoin at months 3 and 6 compared to pretreatment values [26]. Another study also confirmed the previous finding that isotretinoin affected salivary flow, buffer capacity, and caries lesion activity scores. Also, at the end of the sixth month, bacteriological analysis showed that isotretinoin use had no significant effect on intraoral pathogen microorganism counts and salivary parameters did not correlate with potential caries lesion activity [27].

### Effects on Periodontal Tissue

It has been reported that, besides the impact on SFR, isotretinoin has anti-inflammatory influence on peri-

odontal biomarkers and positively affects periodontal diseases and gingivitis. Anti-inflammatory properties relate to isotretinoin's ability to inhibit the action of the specific group of enzymes that are responsible for the degradation of most extracellular matrix proteins during organogenesis, growth and normal tissue turnover. In the gingival crevicular fluid (GCF) and saliva, the most widely investigated matrix metalloproteinases (MMPs) are MMP-8, MMP-9, and MMP-13 [28]. Collagenases, especially MMP-8, and gelatinases, especially MMP-9, are used as markers of active periodontal destruction and disease activity in GCF, saliva and serum [29–31]. It is believed that MMP-8 and -9 are primarily responsible for collagen degradation in the inflamed tissue during the progression of periodontal diseases [32]. The destroying activity of MMPs can be controlled by inhibiting their action, which can be mediated by the 4 members of the tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) family [33]. Isotretinoin use was positively correlated with an elevation of salivary TIMP-1 and TIMP-2, which are responsible for regulating the extracellular activity of MMPs. While biomarker shift suggested reduced inflammatory activity, current evidence indicated that changes in MMP/TIMP balance are modest and may not consistently translate into measurable periodontal improvement [28].

### Effects on Gums

Although the exact pathophysiology by which isotretinoin causes gingivitis has not been determined, it is probably related to the different pharmacological effects of retinoids due to their significant impacts on DNA transcription. Retinoids work by binding to nuclear retinoid receptors that are part of a group of nuclear DNA transcription factors, including steroids, vitamin D, and thyroid hormone receptors. Thus, retinoids function as hormones by altering DNA transcription, resulting in a wide range of molecular events [34,35].

A prospective case-control study by Numair et al. (2022) showed poor gingival health and higher plaque levels in patients treated with isotretinoin compared to those not taking it. These findings contradicted the results of previous study. Due the significantly high plaque level, the reason of gingival inflammation could not be identified – whether it was related to isotretinoin or the elevated plaque levels. It should be noted that this study had several limitations, one of which was that clinical parameters such as SFR, the presence of faulty restorations, malalignment, oral hygiene practices, smoking status, and nutritional status were not analyzed, thus, this finding may have been biased [36].

### Antibacterial Effect

Besides its anti-inflammatory properties, isotretinoin also has antibacterial activity. It has been found to have an antibacterial effect on facial sebum. Papakonstanti-

nou et al. (2005) examined the impact of isotretinoin on periodontal pathogens in the oral cavity [37]. Although the antibacterial mechanism of isotretinoin action is unknown, all the groups taking medicine showed significantly lower levels of *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema* and higher levels of *Fusobacterium nucleatum*. A noticeable antimicrobial effect on the number of periodontal pathogens was demonstrated in patients with plaque-induced gingivitis and chronic periodontitis. Anyway, this study also had limitations [38].

### ANTIBIOTICS

Systemic antibiotics have been extensively used to treat acne, typically moderate to severe, as well as inflammatory acne where topical agents have been ineffective. To maintain results after antibiotic treatment, BPO or retinoid should be used. The most common classes of antibiotics intended for acne treatment are tetracyclines and macrolides. The main mechanism of action of antibiotics in acne is reduction of the number of bacteria (including *Cutibacterium*) on the skin surface and in follicles, as well as anti-inflammatory action. The commonly used oral tetracycline-class antibiotics are doxycycline, minocycline, and sarecycline. This class of antibiotics is contraindicated in pregnancy, lactation, and during tooth development in children under 9 years of age, since repeated exposure may cause permanent enamel hypoplasia or discoloration. Severe adverse effects of systemic antibiotics in persons treated for acne are uncommon [39].

### Discoloration Effect

One of the side effects of tetracyclines is their incorporation into calcifying tissues during administration. They chelate calcium ions and integrate into teeth, cartilage, and bone. As a result, we have discoloration of both the primary and permanent dentitions. This permanent discoloration is dose-dependent and varies from yellow or gray to brown. Minocycline hydrochloride, a long-acting semisynthetic tetracycline derivative often used to treat acne, has been shown to cause pigmentation of a variety of tissues, including the skin, thyroid, nails, sclera, teeth, conjunctiva, and bone. Adult-onset tooth discoloration following long-term ingestion of tetracycline and minocycline has also been reported. Higher cumulative doses may contribute to gradual discoloration of fully erupted adult dentition [40]. Minocycline is capable of inducing melanosis in skin and oral mucosa, although the nature of the reaction is not clear. Biopsy findings may reveal increased melanin deposition or the presence of hemosiderin and iron or a metabolic degradation product of minocycline in the tissues [11]. A remarkable oral side effect of minocycline is a greenish-black discoloration of osseous tissue, which may re-

semble bluish-gray discoloration of the gums, black or green roots, and blue-gray to gray hue darkening of the crowns of permanent teeth [11,41].

### Effects on Periodontal Tissue

Tetracyclines have been used in the treatment of localized juvenile, generalized juvenile, early onset and adult periodontitis [42]. Minocycline is common in periodontal therapy, as it is effective against some putative periodontal pathogenic microorganisms [11]. Lindhe et al. (1983) have found that in patients with advanced periodontal disease, long-term tetracycline therapy in the absence of scaling resulted in the establishment of a subgingival microbiota almost devoid of motile bacteria and in markedly reduced signs of gingivitis, probing depth and attachment loss [43].

Apart from antibacterial activity, tetracycline also has anti-collagenase property, which is significant for periodontal disease management [42].

### Effects on Gums

Erythromycin has also been implicated in gingival enlargement. The increased overgrowth of gingival tissue is related to the disruption of the degradation of collagen, which leads to a larger amount of extracellular collagen tissue within the gums.

### Effects on Decay Status

Antibiotic exposure may potentially affect the pathogenesis of dental caries both directly via the oral microbiome and indirectly via contributing to enamel defects. Several studies showed a relationship between antibiotic exposure and enamel defects. In contrast, the data on newer antibiotic formulations and their association with dental caries and enamel defects are inconsistent [44].

### Hormonal Therapy

Androgen hormones play a crucial role in acne development by altering the pilosebaceous unit, resulting in increased sebum production, keratinocyte proliferation, and inflammation. The highest prevalence is reached in adolescence because of androgen level alteration during puberty. In adults, acne may disproportionately affect women and individuals on testosterone therapy, with polycystic ovarian syndrome, or with menstrual-related flares. Thus, hormonal therapies used to treat acne treat act on androgenic activity reduction [7,45]. The primary hormonal agents in the severe acne treatment include combined contraceptive agents (estrogen and progestin), aldosterone receptor antagonists (spironolactone), oral corticosteroids (prednisolone and prednisone) and intralesional corticosteroids (triamcinolone) [8]. Indications for the use of antiandrogens in the treatment of acne include the failure of antibiotic regimens, the need for control of acne and menstruation, and finally, the

inappropriateness of oral isotretinoin. Corticosteroids play a limited role in acne management. They are primarily used for short-term control of acute nodulocystic or severe inflammatory flares, rather than for long-term therapy [7,9]. Sex hormones can modulate the inflammatory response of tissues, including periodontal tissues. The steroid hormones can indirectly modulate periodontal tissue because of the existing estrogen and progesterone receptors present in gingival keratinocytes and gingival fibroblasts of the periodontal ligament and in the lamina propria [46]. Estrogen can modulate collagen metabolism and angiogenesis, promote the increase in tissue glycogen production and reduce keratinization of the gingival epithelium, which subsequently causes a reduction in the epithelial barrier. Meanwhile, progesterone triggers vasodilation and increases endothelial permeability, altering the collagen-producing function periodontal ligament fibroblasts [47,48].

Oral contraceptives are commonly used to prevent pregnancy, but they can also be prescribed for acne treatment when indicated. Traditional oral contraceptives are a combination of estrogen and progestogen, and some research indicates that women taking traditional forms of oral contraceptives have an increased risk for gingival inflammation, dry socket, temporomandibular joint dysfunction, clinical attachment loss, and gingival hyperplasia. In contrast, a recent study suggested that combined oral contraceptives with the new formulation of lower levels of progesterone and estradiol do not affect periodontal health [49,50].

Most corticosteroid-associated systemic or oral effects, such as bone loss or increased risk of candidiasis, are derived from chronic use in non-acne populations. Short-term or low-dose use in acne is unlikely to cause similar adverse outcomes. However, despite their benefits, the use of hormonal agents can be associated with various systemic manifestations along with oral changes.

#### Effects on Saliva Flow and Dental Status

The suppressed salivary secretion tendency has been noticed in young adults with prescribed and applied long-term steroid anti-inflammatory drugs, especially inhaled steroids [51]. It has been reported that patients taking corticosteroids for a long time often suffer from lack of teeth or are characterized by caries-non-resistant dentition [52,53]. Some animal studies indicated a link between the use of corticosteroids and the condition of the dentin-pulp complex tissue. The suppression of blood circulation and disturbed nutrition of pulp are observed while using steroids [54].

#### Effects on Gums and Periodontal Tissue

Several studies have demonstrated a link between oral contraceptives and periodontal disease. Increased levels of estrogen and progesterone in the body asso-

ciated with contraceptives may lead to periodontal disease, decreased bone mineral density, and dry socket. Both estrogen and progesterone are known to cause increased gingival exudation, swelling, and inflammation [48]. Mullally et al. (2007) observed increased probing depths in women actively using oral contraceptives [50]. Additionally, subjects taking oral contraceptives had a higher rate of biofilm retention, as well as increased gingivitis and bleeding upon probing, compared to those not taking birth control pills. Periodontitis was observed in 60% of women actively taking oral contraceptives [50,55]. Furthermore, women taking oral contraceptives were found to be more susceptible to advanced periodontal disease if they had preexisting gingivitis [56].

There are a limited number of studies with appropriate methodology to produce sound evidence about the association between corticosteroid use and periodontitis. However, there are two cohort studies that show an association between chronic corticosteroid use and the incidence of periodontal disease [57].

In addition to periodontal effects, long-term use of steroid therapy is also associated with an increased risk of developing gum diseases such as gingivitis. Saffan and Knuutila (1984) confirmed the predisposition of patients taking steroids to gingivitis. It was concluded that the duration of corticosteroid application for 1 year or more is related to a greater degree of manifestation of clinical symptoms of periodontitis [58].

#### Discoloration Effect

Hormonal therapy may indirectly affect an increase in  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone, which may subsequently lead to oral or perioral pigmentation [59].

#### Effects on Bone

Studies have shown that prolonged corticosteroid use, particularly at high doses over months to years in non-acne populations, can lead to a significant decrease in calcium absorption and increased calcium loss from bone. Due to their impact on electrolyte and water balance, they affect the reabsorption of sodium and the excretion of potassium, calcium, and hydrogen ions. Long-term administration of corticosteroids can result in electrolyte imbalances such as hypernatremia, hypokalemia, hypocalcemia, and alkalosis. This causes a decrease in bone mineral density in the jaws, which may impact tooth stability and be a risk factor for tooth loss. Drug-induced bone loss is biphasic: an initial rapid phase of approximately 10-15% in the first few months and a subsequent slower phase of about 2-5% per year. Two major factors affect this process: the dose and duration of treatment. In addition, trabecular bone is affected more rapidly than cortical bone [61,62]. It is important to note that most of this evidence comes from chronic steroid therapy in populations treated for con-

**Table 1.** Oral effects of medications used in acne treatment

Drug class	Retinoids (Isotretinoin)	Antibiotics (Tetracyclines, Macrolides)	Hormonal Therapy (Contraceptives, Spironolactone, Corticosteroids)
Oral Effects	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mild to moderate decrease in salivary flow</li> <li>▶ Increased plaque and gingival inflammation (confounded by hygiene)</li> <li>▶ Increased DMFT (Decayed, Missing and Filled Teeth) index</li> <li>▶ Gingivitis</li> <li>▶ Periodontal biomarker modulation</li> <li>▶ Antibacterial effects</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tooth discoloration</li> <li>▶ Gingival pigmentation</li> <li>▶ Gingival enlargement</li> <li>▶ Periodontal improvement</li> <li>▶ Reduced gingivitis and probing depth</li> <li>▶ Enamel defects (inconsistent data)</li> <li>▶ Altered oral microbiome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gingivitis</li> <li>▶ Increased gingival probing depth</li> <li>▶ Dry socket</li> <li>▶ Salivary suppression</li> <li>▶ Caries susceptibility</li> <li>▶ Oral pigmentation</li> <li>▶ Bone mineral density reduction (chronic corticosteroids)</li> <li>▶ Candida overgrowth risk (systemic corticosteroids)</li> </ul>
Evidence Type	Direct evidence from acne cohorts	Direct and extrapolated evidence	Mostly extrapolated from non-acne cohorts
Reversibility	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mostly reversible post treatment (salivary flow and DMFT recovered within 2 months)</li> <li>▶ No irreversible decay reported in short-term use</li> </ul>	Discoloration is often irreversible, periodontal benefits and gingival changes vary	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gingival inflammation may resolve post-therapy</li> <li>▶ Bone loss and pigmentation often irreversible</li> </ul>
Monitoring/Management	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Salivary flow rate testing</li> <li>▶ DMFT tracking</li> <li>▶ Periodontal assessment</li> <li>▶ Oral hygiene reinforcement</li> <li>▶ Dental checkups every 3–6 months</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Avoid use in children &lt;9 and during pregnancy/lactation</li> <li>▶ Monitor for pigmentation and gingival changes</li> <li>▶ Periodontal charting</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Periodontal screening for women on contraceptives</li> <li>▶ Bone density monitoring in long-term steroid users</li> <li>▶ Candida surveillance during corticosteroid therapy</li> </ul>

ditions other than acne; short-term or low-dose corticosteroid use for acne management is unlikely to cause bone loss of similar magnitude.

Alveolar bone consistency may also be impaired by corticosteroids due to osteoporotic alterations related to reduction of osteoblasts and the amount of osteoid matrix. Parallel to the drug administration, a trend toward a decrease in alveolar bone height and fibrotic transformation of the periodontal space has been observed. It has been reported that women with osteoporosis may experience significant periodontal attachment loss without significant differences concerning gingival bleeding [60,63] However, such effects are primarily observed in patients chronically taking steroids or with preexisting osteoporosis, rather than in typical acne therapy regimens.

### Microbial Effects

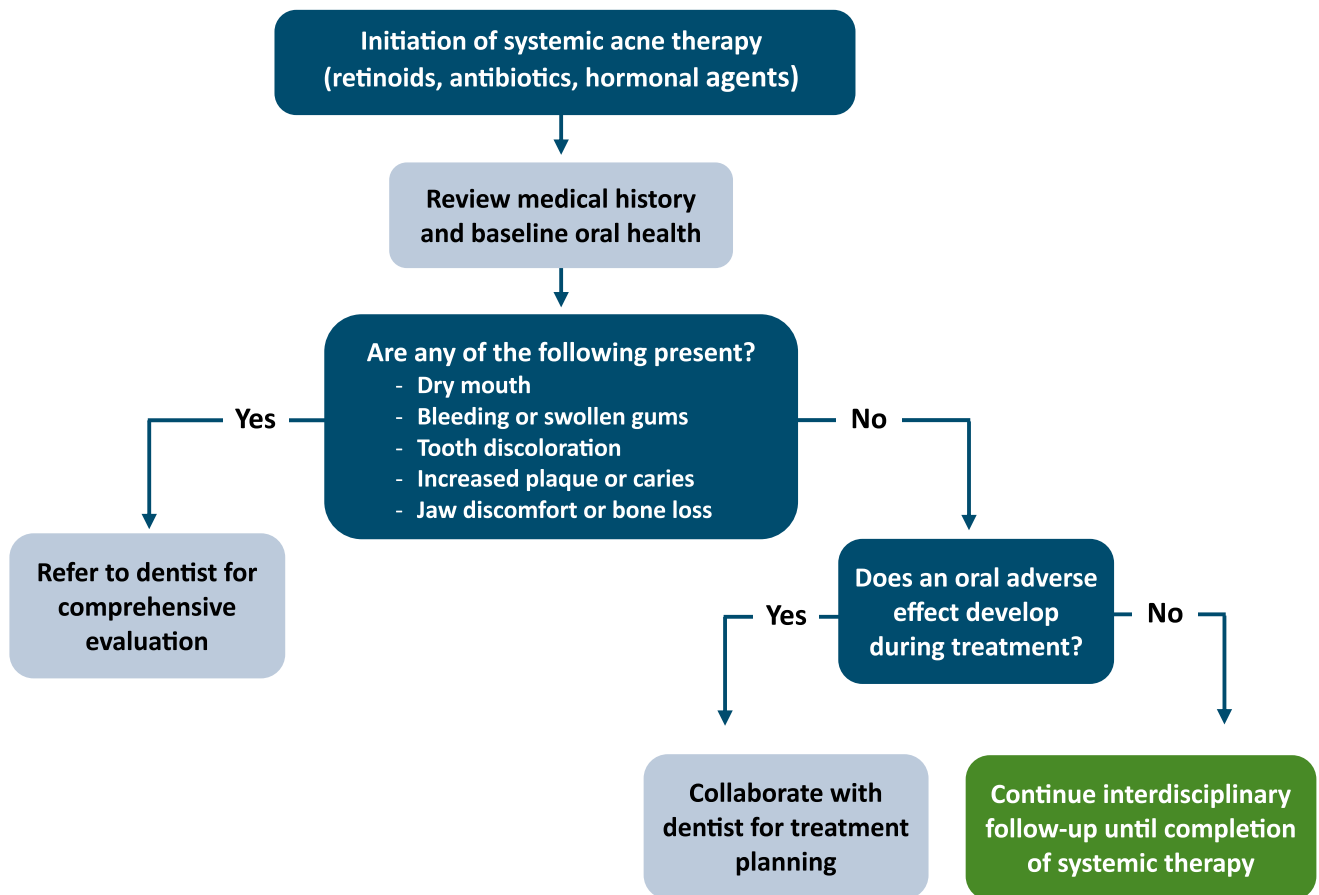
Corticosteroids can affect the normal balance of the microbial flora in the body, including the oral cavity, reducing microbial diversity and promoting the growth of certain pathogenic bacterial species. These changes in the oral microbiome may contribute to the emergence of oral conditions, such as gingivitis, periodontitis or candidiasis. Patients receiving corticosteroids must be monitored for secondary Candida infections. Candida is a genus of fungi commonly found in the oral flora of healthy individuals but can become pathogenic under certain circumstances. The risk of Candida infection is primarily associated with systemic or inhaled corticosteroid use, rather than with short-term or intralesional therapy. Systemic corticosteroids can compromise the body's immunity, including

the local immune response in the oral cavity, promoting the growth of the fungus *Candida albicans*. Overgrowth may lead to the development of an infection, clinically manifesting as creamy, curdy, white-colored overgrowth on the inner skin of the lip, cheeks, gums, and tonsils, often accompanied by a burning sensation, pain, and discomfort [63,64]. Therefore, it is important that patients receiving corticosteroids be regularly monitored for early detection of signs and symptoms of Candida infection and initiate appropriate treatment in a timely manner.

Table 1 summarizes the effects of systemic acne medications on oral health, and Chart 1 presents the dental referral algorithm for systemic acne therapy.

### CONCLUSION

Systemic therapies for acne, similar to other medications, can lead to direct and indirect side effects, which may also have oral manifestations. However, evidence specifically derived from acne cohorts remains limited, and most data on oral effects come from studies of the same drugs used for other medical conditions. On the contrary, retinoids, antibiotics, corticosteroids and contraceptives, when used for other medical conditions, have direct impact on the oral cavity confirmed by numerous studies. Thus, there is a possibility that the same medications used for acne treatment could produce similar symptoms such as xerostomia, gingivitis, periodontitis, candidiasis, increased risk of caries and other signs. The reasons for side effects are multiple, including medication dosage, duration of use and other individual



**Chart 1.** When to refer to dentistry during systemic acne therapy.

differences. Hence, awareness of possible oral side effects is essential for comprehensive care and will allow dermatologists and dental specialists to tailor treatment plans to meet the patient’s individual needs.

When starting a new medicine, dermatologists can advise patients on what oral signs and symptoms to look out for.

Also, dental practitioners should take a thorough medical history and be aware of medication-related problems and their potential effects on diagnosis and

treatment planning. In addition, it is important for patients who require long-term systemic treatment to receive careful monitoring and regular dental care to identify, assess and manage potential dental and periodontal issues to ensure a balance between the therapeutic benefits and adverse effects of systemic therapy.

To sum up, the collaboration between dermatologist and dental specialist is essential to identify and adequately treat oral complications associated with systemic therapies for acne.

## References

- Zager SH. Acne vulgaris and acne rosacea. In: Rakei D, ed. *Integrative Medicine*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012:676–683.e3
- Lucas JL, Tomecki KJ. Acne and rosacea. In: *Current Clinical Medicine*. WB Saunders; 2010:268–271.e1
- Sharma R, Dogra N, Arora M. Psychosocial impact of acne vulgaris on the quality of life among adolescents versus adults. *Clin Med*. 2023;23(6):35
- Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754
- Webster GF. Acne and rosacea. *Med Clin North Am*. 1998;82(5):1145–1154, vi.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012; 379(9813):361–372
- Krowchuk DP. Managing acne in adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2000;47(4):841–857
- Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1006.e1–1006.e30
- Tripathi SV, Gustafson CJ, Huang KE, Feldman SR. Side effects of common acne treatments. *Expert Opin Drug Saf*. 2013;12(1):39–51
- Windhorst DB, Nigra T. General clinical toxicology of oral retinoids. *J Am Acad Dermatol*. 1982;6(4):675–682
- Rees TD. Drugs and oral disorders. *Periodontol* 2000. 1998;18(1):21–36
- Ciancio SG. Medications' impact on oral health. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(10):1440–1448
- Teoh L, Moses G, McCullough MJ. A review and guide to drug-associated oral adverse effects—Dental, salivary and neurosensory reactions. Part 1. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(7):626–636
- Ravindra D, Huang G, Hallett K, Burgner DP, Gwee A, Silva MJ. Antibiotic Exposure and Dental Health: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2023;152(1):e2023061350
- Choo PJ, Taing MW, Teoh L. A retrospective study of drugs associated with xerostomia from the Australian Database of Adverse Event Notifications. *Int J Pharm Pract*. 2022;30(6):548–553
- Llena-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(5):E449–E455
- Chivot M. Retinoid therapy for acne: A comparative review. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(1):13–19
- Kolbe AC, Silva FL. Uso da isotretinoína no tratamento da acne e sua relação com a halitose. *Rev Ciênc Médicas Biol*. 2017;16(1):101–105
- Ruchitha S, Gupta N, Singh K. Exploring the multifaceted side effects of isotretinoin: a deep dive into case reports and observational studies. *Arch Derm Res*. 2025;317(1):499
- Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis*. 2003;9(4):165–176
- Jasim ZF, McKenna KE. Vitamin B12 and folate deficiency anaemia associated with isotretinoin treatment for acne. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(4):599
- Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res*. 2000;14(1):48–56
- Oikarinen K, Salo T, Kylmäniemi M, et al. Systemic oral isotretinoin therapy and flow rate, pH, and matrix metalloproteinase-9 activity of stimulated saliva. *Acta Odontol Scand*. 1995;53(6):369–371
- Lupi-Pégurier L, Muller-Bolla M, Fontas E, Ortonne JP. Reduced salivary flow induced by systemic isotretinoin may lead to dental decay. A prospective clinical study. *Dermatology*. 2007;214(3):221–226
- Alkanhal NA, Aldajj MH, Alkanhal HA, Al-Haddab M, Alfaifi F. Dental decay and salivary flow in patients taking systemic isotretinoin: A prospective study. *J Dermatol Dermatol Surg*. 2021;25(2):80–83
- Örsal E, Seven B, Erdem MT, Varoğlu E, Farimaz H, Ayan AK. Evaluation of the effect of isotretinoin on salivary gland function by Tc-99m pertechnetate imaging in acne vulgaris patients. *Turk J Med Sci*. 2015;45:674–677
- Erdemir U, Okan G, Gungor S, Tekin B, Yildiz SO, Yildiz E. The oral adverse effects of isotretinoin treatment in acne vulgaris patients: A prospective, case-control study. *Niger J Clin Pract*. 2017;20(7):860
- AlJasser RN, Alaqeely RS, Al-Hoqail IA, et al. Association between isotretinoin (Roaccutane) use and changes in periodontal clinical parameters and MMP-8 and MMP-9 salivary levels. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021;26(7)
- Marcaccini AM, Novaes AB Jr, Meschiari CA, et al. Circulating matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) and MMP-9 are increased in chronic periodontal disease and decrease after non-surgical periodontal therapy. *Clin Chim Acta*. 2009;409(1-2):117–122
- Rai B, Kharb S, Jain R, Anand SC. Biomarkers of periodontitis in oral fluids. *J Oral Sci*. 2008;50(1):53–56
- Ingman T, Tervahartiala T, Ding Y, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 1996;23(12):1127–1132
- Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch CA. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *J Periodontol Res*. 1995;30(1):23–33
- Brew K, Dinakarandian D, Nagase H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1477(1-2):267–283
- Cunliffe WJ, van de Kerkhof PC, Caputo R, et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology*. 1997;194(4):351–357
- Rodrigues MT, Albuquerque DF, Capelozza AL, Faria FA, Santos CF. Oral side effects of isotretinoin chronic intake. *N Y State Dent J*. 2008;74:36–39
- Numair S, Tabasum S, Alazmi S. The effect of isotretinoin therapy on the gingiva: Prospective case control study. *J Pharm Neg Res*. 2022;853–859
- Papakonstantinou E, Aletras AJ, Glass E, et al. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin. *J Invest Dermatol*. 2005;125(4):673–684
- AlJasser R, AlAqeely R, AlZahrani A, et al. Antimicrobial effect of isotretinoin therapy on periodontal pathogens: A case-control study. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(11):1286
- Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5): 1006.e1–1006.e30
- Sánchez AR, Rogers RS III, Sheridan PJ. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *Int J Dermatol*. 2004;43(10): 709–715
- Cale AE, Freedman PD, Lumerman H. Pigmentation of the jawbones and teeth secondary to minocycline hydrochloride therapy. *J Periodontol*. 1988;59(2):112–114
- Patil V, Mali R, Mali A. Systemic anti-microbial agents used in periodontal therapy. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(2):162–168
- Lindhe J, Liljenberg B, Adielsson B. Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1983;10(6):590–601

44. Suomalainen K, Sorsa T, Golub LM, et al. Specificity of the anticollagenase action of tetracyclines: relevance to their anti-inflammatory potential. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(1):227-229
45. Smith CA, Gosnell E, Karatas TB, Deitelzweig C, Collins EMB, Yeung H. Hormonal therapies for acne: A comprehensive update for dermatologists. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2025;15(1):45-59
46. Castro MML, Ferreira MKM, Prazeres IEE, et al. Is the use of contraceptives associated with periodontal diseases? A systematic review and meta-analyses. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):48
47. Lapp CA, Thomas ME, Lewis JB. Modulation by progesterone of interleukin-6 production by gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 1995;66(4):279-84.
48. Markou E, Boura E, Tsalikis L, et al. The influence of sex hormones on proinflammatory cytokines in gingiva of periodontally healthy premenopausal women. *J Periodontol Res.* 2011;46(5):528-32
49. Prachi S, Jitender S, Rahul C, et al. Impact of oral contraceptives on periodontal health. *Afr Health Sci.* 2019;19:1795-1800
50. Mullally BH, Coulter WA, Hutchinson JD, Clarke HA. Current oral contraceptive status and periodontitis in young adults. *J Periodontol.* 2007;78(6):1031-1036
51. Boskabady M, Nematollahi H, Boskabady MH. Effect of inhaled medication and inhalation technique on dental caries in asthmatic patients. *Iran Red Crescent Med J.* 2012;14(12):816-821
52. Kässer UR, Gleissner C, Dehne F, et al. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997;40(12):2248-2251
53. Kankaala TM, Virtanen JI, Larmas MA. Timing of first fillings in the primary dentition and permanent first molars of asthmatic children. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(1):20-24
54. Näsström K, Forsberg B, Petersson A, Westesson PL. Narrowing of the dental pulp chamber in patients with renal diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59(3):242-246
55. Markou E, Eleana B, Lazaros T, Antonios K. The influence of sex steroid hormones on gingiva of women. *Open Dent J.* 2009;3:114-119
56. Saini R, Saini S, Sharma S. Oral contraceptives alter oral health. *Ann Saudi Med.* 2010;30(3):243. doi:10.4103/0256-4947.62832
57. Brasil-Oliveira R, Cruz AA, Sarmento VA, et al. Corticosteroid use and periodontal disease: A systematic review. *Eur J Dent.* 2020;14(3):496-501
58. Safkan B, Knuuttila M. Corticosteroid therapy and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1984;11(8):515-522
59. Glick A, Tabrizi M, Latortue MC. Recognition of oral pigmented lesions. *J Gt Houst Dent Soc.* 2019;90(1):34-36
60. González-Moles MA. The use of topical corticoids in oral pathology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15:e827-831
61. Wisniewski AF, Lewis SA, Green DJ, et al. Cross sectional investigation of the effects of inhaled corticosteroids on bone density and bone metabolism in patients with asthma. *Thorax.* 1997;52(10):853-860
62. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(2):200-207
63. Flöter M, Bittar CK, Zabeu JL, Carneiro AC. Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultrasound of the calcaneus in osteoporosis. *Acta Reumatol Port.* 2011;36(4):327-335
64. Trummel C. *Pharmacology and therapeutics for dentistry of special drug groups.* 5th ed. St. Louis: Elsevier science, Health science division; 1997.

## СВЯЗЬ МЕЖДУ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИЕЙ АКНЕ И ЗДОРОВЬЕМ ПОЛОСТИ РТА ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Асмик А. Манукян<sup>1</sup>, Айк М. Саргсян<sup>1</sup>, Асмик Р. Костандян<sup>2</sup>,

Рштурн К. Бабаян<sup>3</sup>, Лусине К. Мурадян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, МЗ РА, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Стоматологический и косметический центр «Май сити дантист», Ереван, Армения

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

### АБСТРАКТ

**Введение:** Системные препараты для лечения акне обладают большей эффективностью, чем местные средства, поэтому они назначаются пациентам с тяжёлыми или обширными воспалительными формами акне. Системная терапия акне включает ретиноиды, пероральные антибиотики и гормональную терапию. Хотя каждый из этих методов лечения приносит определённые преимущества в управлении акне, важно учитывать возможные побочные эффекты, включая влияние на здоровье полости рта. Несмотря на обширные исследования в области лечения акне и стоматологии отдельно, в литературе существует заметный пробел в изучении их комбинированного воздействия.

**Цель:** Изучение и обсуждение возможного фармакологического влияния препаратов для лечения акне на здоровье полости рта.

**Методы:** Был проведён комплексный поиск литературы в базах данных MEDLINE, PubMed, EBSCO и Cochrane Library с целью выявления исследований, опубликованных после 1982 года, в которых изучалось влияние системной терапии тяжёлых форм акне на состояние полости рта.

**Результаты:** Осведомлённость о возможных оральных проявлениях, таких как ксеростомия, гингивит, пародонтит, кандидоз, повышенный риск кариеса и другие признаки, имеет большое значение. Следовательно, для ведения пациентов с акне необходим мультидисциплинарный подход. Дерматологи могут информировать пациентов, которым требуется длительная системная терапия, о возможных оральных проявлениях при приёме новых препаратов, а также о важности тщательного контроля и регулярных стоматологических осмотров для выявления, оценки и лечения потенциальных стоматологических и пародонтологических проблем, обеспечивая баланс между терапевтическими преимуществами и побочными эффектами системной терапии. Кроме того, стоматологи должны тщательно собирать анамнез и учитывать проблемы, связанные с приёмом лекарственных препаратов, а также их возможное влияние на диагностику и планирование лечения.

**Заключение:** Сотрудничество между дерматологами и стоматологами необходимо для своевременного выявления и адекватного лечения оральных осложнений, связанных с системной терапией акне.

**Ключевые слова:** акне, лечение акне, акне препараты, системная терапия, здоровье полости рта

### ԱԿՆԵԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԵՎ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋԵՎ ԿԱՊԸ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

Հասմիկ Ա. Մանուկյան<sup>1</sup>, Հայկ Մ. Սարգսյան<sup>1</sup>, Հասմիկ Ռ. Կոստանդյան<sup>2</sup>, Ռշտուն Կ. Բաբայան<sup>3</sup>, Լուսինե Կ. Մուրադյան<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ՀՀ ԱՆ Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան  
<sup>2</sup>«Մայ սիթի դենթիստ» ստոմատոլոգիական և կոսմետիկ կենտրոն, Երևան, Հայաստան  
<sup>3</sup>Բժշկական գենետիկայի և առողջության առաջնային պահպանման կենտրոն, Երևան, Հայաստան

#### ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

##### Ներածություն.

Ակնեի բուժման նպատակով կիրառվող ներքին ընդունման դեղամիջոցներն ավելի մեծ արդյունավետություն ունեն, քան տեղային պատրաստուկները: Հետևաբար, համակարգային բուժամիջոցները ցուցված են ծանր ձևերի կամ տարածուն բորբոքային հանգուցիկների ու թարախաբշտիկների առկայության դեպքում: Համակարգային բուժամիջոցներից են ռետինոիդները, հակաբիոտիկները և հորմոնային դեղամիջոցները: Չնայած բուժման արդյունավետությանը՝ կարևոր է տեղյակ լինել տարբեր օրգան համակարգերի վրա, այդ թվում՝ բերանի խոռոչում, դրանց հնարավոր կողմնակի ազդեցությունների մասին: Գրականության մեջ առկա են առանձին վերցրած ակնեի բուժման և բերանի խոռոչի առողջության վերաբերյալ բազմաթիվ հետազոտություններ, բայց դրանց համակցված ազդեցությունն ուսումնասիրող հետազոտությունների քանակը սահմանափակ է:

**Նպատակ.** Ուսումնասիրել և քննարկել ակնեի ծանր ձևերի դեմ կիրառվող համակարգային դեղամիջոցների հնարավոր դեղաբանական ազդեցությունը բերանի խոռոչի առողջության վրա:

**Մեթոդներ.** Օգտագործելով ՄԵԴԼԱՅՆ (MEDLINE), ՓաբՄեդ (PubMed), ԷԲՍԿՕ (EBSCO) և Բոքրեյնի գրադարան (Cochrane Library) տվյալների շտեմարանները՝ իրականացվել է գրականության համապարփակ որո-

նում: Ընդգրկվել են 1982 թվականից հետո հրատարակված այն հետազոտությունները, որոնք ուսումնասիրել են ակնեի ծանր ձևերի բուժման նպատակով կիրառվող ներքին ընդունման դեղամիջոցների և բերանի խոռոչի դրսևորումների միջև հնարավոր կապը:

**Արդյունքներ.** Բերանի խոռոչում դեղամիջոցներով պայմանավորված հնարավոր կողմնակի դրսևորումների մասին իրազեկվածությունը մեծ նշանակություն ունի: Հնարավոր կողմնակի դրսևորումներից են քսերոստոմիան, լնդաբորբը (գինգիվիտը), կանդիդոզը, ատամնափուտի (կարիեսի) ռիսկի բարձրացումը և այլ նշաններ: Այսպիսով, բարդացած ակնեի բուժման համար անհրաժեշտ է միջդիսցիպլինար մոտեցում: Մաշկաբանները երկարատև համակարգային թերապիայի ցուցումով բուժառուներին կարող են տեղեկացնել, նոր դեղամիջոցի ընդունմամբ պայմանավորված, բերանի խոռոչում դրսևորվող հնարավոր նշանների և ախտանիշների մասին, ինչպես նաև զգուշացնել ստոմատոլոգի կողմից մշտադիտարկման անհրաժեշտության և ցուցման դեպքում պարբերական ատամնաբուժական մասնագիտական միջամտության մասին: Այս ամենի նպատակն է հնարավորինս շուտ հայտնաբերել, գնահատել և վերահսկել հնարավոր ատամնային և հարատամնային (պարոդոնտալ) խնդիրները և հավասարակշռություն ապահովել օգուտների ու բացասական հետևանքների միջև: Միևնույն ժամանակ, ստոմատոլոգները պետք է հաշվի առնեն բերանի խոռոչում դեղորայքի հետ կապված հնարավոր դրսևորումները՝ ախտորոշման և բուժման պլանավորման ժամանակ:

**Եզրակացություն.** Մաշկաբանների և ստոմատոլոգների միջև համագործակցությունը կարևոր է ակնեի համակարգային թերապիայի ընթացքում՝ բերանի խոռոչում դրսևորվող հնարավոր բարդությունները ժամանակին բացահայտելու և համապատասխան բուժում ապահովելու համար:

*Հիմնաբառեր.* ակնե, ակնեի բուժում, ակնեի համակարգային բուժում, բերանի խոռոչի առողջություն

# ԱՆՀԱՍՆԵՐԻ ՌԵՏԻՆՈՊԱԹԻԱՅԻ ԵՎ ԱՆՀԱՍՆԵՐԻ ՀԵՏԻՆ ԱԳՐԵՍԻՎ ՌԵՏԻՆՈՊԱԹԻԱՅԻ ԷԹԻՈՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԸ

Լևոն Գրիգորյան

Ս.Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

Կոնտակտային հեղինակ՝ levongrigo13@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-03

Ներկայացվեց/Received 10.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed 23.10.25: Ընդունվեց/Accepted 23.10.25:

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Ներածություն.** Անհասների ռետինոպաթիան (ԱՌ) ցանցաթաղանթի անոթային պրոլիֆերատիվ հիվանդություն է վաղաժամ ծնված նորածինների մոտ, որը մոտ 50,000 երեխայի կուրության պատճառն է ամբողջ աշխարհում:

**Նպատակ.** Գրականության սույն ակնարկի նպատակն է, հիմնվելով ուսումնասիրված հետազոտությունների տվյալների վերլուծության և ընդհանրացման վրա, ամփոփել ժամանակակից գրականության տվյալները ԱՌ-ի և անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիայի (ԱՀԱՌ-ի) էթիոպաթոգենեզի և կլինիկական դրսևորումների վերաբերյալ:

**Մեթոդներ.** Ուսումնասիրվել են հետազոտության թեմային վերաբերող վերջին 10 տարվա ընթացքում հրատարակված շուրջ 80 աղբյուրներ, քննարկվել են ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի պատճառագիտությանը, ախտաձևագմանը, կլինիկական դրսևորումներին, ուղեկցող վիճակներին և նախատրամադրող գործոններին վերաբերող հիմնահարցերը:

**Արդյունքներ.** Լուսաբանվել է մի շարք գործոնների (հղիության ժամկետ, պտղի քաշը ծնվելիս, վարակի առկայություն, ճարպային փոխանակության խանգարումներ և այլն) կարևորությունը անհաս նորածինների ցանցաթաղանթի անգիոգենեզի խանգարումների զարգացման հարցում: Ուսումնասիրվել են ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի ձևավորման և զարգացման հավանականության վրա ազդող գործոնների բազմաթիվ տարաբնույթ, հաճախ նաև հակասական տվյալները և փոխազդեցությունը:

**Եզրակացություն.** Գրականության ակնարկը թելադրում է ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացման և հրահրող գործոնների, ինչպես նաև դրանց ազդեցության մեխանիզմների հետ կապի ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը, ինչն անկասկած կնպաստի բուժման տարբերակված և ավելի արդյունավետ մոտեցումների մշակմանը:

*Հիմնաբառեր. անհասների ռետինոպաթիա, անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիա, ախտաձագում, ցանցաթաղանթի անգիոգենեզ*

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Մինչև հղիության 37-րդ շաբաթը տեղի ունեցած ծննդաբերությունն ընդունված է անվանել վաղաժամ, որը նորածինների հիվանդացության և մահացության գլխավոր պատճառն է, և, ընդ որում, ամենափոքր գեստացիոն տարիքով (ԳՏ) և քաշով նորածիններն առավել թիրախային են: Գրականության տվյալներով՝ ամեն տարի 15 միլիոն երեխա է ծնվում վաղաժամ ծննդաբերությունից [1]:

Վաղաժամ ծննդաբերության ամենահաճախակի հանդիպող բարդությունների շարքում ներառված են բրոնխաթոքային դիսպլազիան, գլխուղեղի սպիտակ նյութի տարածուն վնասումը, մեռուկացնող էնտերոկոլիտը, անհասների ռետինոպաթիան և սեպսիսը:

Անհասների ռետինոպաթիան (ԱՌ) վաղաժամ ծնված նորածինների մոտ առաջացող՝ ցանցաթաղանթի անոթային պրոլիֆերատիվ հիվանդություն է [2], որը մոտ 50,000 երեխայի կուրության պատճառն է ամբողջ աշխարհում [3]: Հայաստանում վերջին տասնամյակում իրականացված սրբինինային ուսումնասիրությունների արդյունքների համաձայն՝ անհաս նորածինների ընտրանքում արձանագրվել է ինքնաբեր հետադարձ զարգացման չենթարկվող ԱՌ-ի և անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիայի (ԱՀԱՌ) տարածվածության 9.5-10% ցուցանիշ:

Ելնելով ԱՌ-ի վաղ ախտորոշման կարևորությունից՝ հիվանդության վարման ուղեցուցյնները խորհուրդ են տալիս ԱՌ-ի սրբինինգ անցկացնել 30 շաբաթական ԳՏ-ում 1500 գ-ից ցածր քաշով կամ հետծննդյան բարդություններով նորածինների մոտ [4]:

**ՆՊԱՏԱԿ**

Գրականության սույն ակնարկի նպատակն է, հիմնվելով ուսումնասիրված հետազոտությունների տվյալների վերլուծության և ընդհանրացման վրա, ամփոփել ժամանակակից գրականության տվյալները ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի էթիոպաթոգենեզի և կլինիկական դրսևորումների վերաբերյալ:

**Էթիոպաթոգենեզ**

Անհասների հետին ագրեսիվ ռետինոպաթիան (ԱՀԱՌ) ԱՌ-ի արագ խորացող ձևն է, որը բնութագրվում է հետին տեղակայմամբ, «պլուս» հիվանդության առկայությամբ և անբարենպաստ ելքով, քանզի նման ախտաբանությամբ հիվանդների մոտ ցանցաթաղանթի շերտազատման հավանականությունը հասնում է 45%-ի [5,6]:

Ըստ գրականության տվյալների՝ ԱՌ-ի զարգացմանը նպաստում են բազմաթիվ ռիսկային գործոններ, այդ թվում՝ անհասների մոտ թթվածնաբուժության երկարատև տևողությունը, հաճախակի հանդիպող թոքային ախտահարումները և ցածր նորածնային քաշը [4,7]:

Ըստ Բելսմիթի և համահեղ. (2020)՝ ծանր ԱՀԱՌ-ն ախտահարում է ավելի ցածր ԳՏ-ի վաղաժամ ծնված նորածիններին և ավելի արագ է խորանում ԱՌ-ի համեմատությամբ: Հեղինակները նաև նշում են, որ հիվանդության ծանրության աստիճանը չափելի է համապատասխան սանդղակով, որը փոխկապակցված է հիվանդության կլինիկական կատեգորիաների, ներառյալ ԱՀԱՌ-ի հետ: ԱՀԱՌ-ի քանակական բնութագրերի վերլուծությունը կարող է օգնել բարելավել ԱՌ-ի ագրեսիվ, տեսողությանը սպառնացող ձևերի ախտորոշմանը և բուժմանը [8]:

Անհաս նորածինները, ունենալով թերզարգացած հակաօքսիդանտային համակարգ, ծնվելուց հետո ենթարկվում են թթվածնի համեմատաբար բարձր կոնցենտրացիայի ազդեցությանը: Սա հանգեցնում է թթվածնի ռեակտիվ տեսակների չափից ավելի արտադրության՝ խթանելով օքսիդատիվ սթրեսի հետ կապված ազդանշանային ուղիները, ինչն էնդոթելային բջիջներում առաջացնում է ապոպտոզ: Արդյունքում ցանցաթաղանթի անոթները խցանվում են, և խաթարվում է ցանցաթաղանթի արյան անոթների բնականոն զարգացումը [9]:

Նեյրոններում, նեյրոֆագոցիտներում, մակրոֆագներում և էնդոթելային բջիջներում տեղակայված ազոտի օքսիդի սինթազ (NOS) իզոֆերմենտը գոյություն ունի երեք իզոֆորմերի տեսքով՝ նեյրոնային, ինդուկտիվ և էնդոթելային (eNOS): Գերթթվածնային պայմաններում eNOS-ի ազդեցության ներքո առաջացած ազոտի մոնօքսիդը (NO) մասնակցում է սուպերօքսիդային ռեակցիային՝ առաջացնելով պերօքսիմիտրիտ (ONOO), որը հիպե-

րօքսիայի հետևանքով առաջացած անոթային խցանման կարևոր գործոն է: Հիպօքսիան առաջացնում է NOS-ի ակտիվացում, ակտիվացնում է Յանուս կինազ/տրանսկրիպցիայի ազդանշանային փոխարկիչ և ակտիվատոր 3-ի (JAK/STAT3) ուղին՝ նպաստելով նեովասկուլյարիզացիային: Բացի դրանից՝ հիպօքսիան առաջացնում է անոթային էնդոթելային աճի գործոնի (VEGF) մակարդակի աճ, որն ակտիվացնում է eNOS-ը B-պրոտեինկինազային (Akt կամ PBK) ազդանշանային ուղու միջոցով [9]: eNOS-ի կողմից արտադրվող NO-ն խաթարում է անոթային էնդոթելային բջիջների միջև եղած կապը՝ հանգեցնելով անոթային թափանցելիության բարձրացման: Բացի դրանից՝ NO-ն ծառայում է որպես անոթալայնիչ միջոց և դրսևորում է հակաօկյուզիվ և պրոանգիոգեն հատկություններ: Նորմալ թթվածնային պայմաններում հիպօքսիա-մակաժելի գործոն-1α-ն (HIF-1α) հիդրօքսիլացվում է ցիտոպլազմում պրոլիլ հիդրօքսիլազայի (PHD) միջոցով: Եվ թթվածինը, և՛ երկաթը ծառայում են որպես PHD-ի էական կոֆակտորներ, իսկ հիպօքսիան արգելակում է PHD ֆերմենտի ակտիվությունը, ինչը մեծացնում է HIF-1α-ի կայունությունն ու մակարդակները՝ հետագայում խթանելով VEGF-ի արտադրությունը: Հակառակը, հիպերօքսիան արգելակում է HIF-1α-ն, ինչը հանգեցնում է VEGF-ի և անոթների խցանման նվազմանը: Ամփոփելով՝ ԱՌ-ի I փուլը կապված է ROS-ի և ONOO-ի բարձրացման և, մյուս կողմից, VEGF-ի և HIF-1α-ի նվազման, մինչդեռ II փուլը՝ eNOS-ի ակտիվացման և HIF-1α-ի ու VEGF-ի մակարդակների բարձրացման հետ [10]:

Ցանցաթաղանթի անոթները սովորաբար սկսում են զարգանալ հղիության 4-րդ ամսում: ԱՌ-ն ախտաֆիզիոլոգիորեն զարգանում է երկու փուլով [11]: Նախ՝ վաղաժամ նորածինները ենթարկվում են հիպերօքսիկ ազդեցության, ինչը հանգեցնում է ցանցաթաղանթում աճի գործոնների արտադրության կրճատմանը (օրինակ՝ VEGF), ինչն իր հերթին հետաձգում է անոթային հասունացման շրջանը: Երկրորդ՝ հասունացող ցանցաթաղանթի նյութափոխանակային ակտիվությունը գերազանցում է առկա անոթային մատակարարմամբ ապահովված օքսիգենացիան և առաջանում է ցանցաթաղանթի իշեմիա, ինչին հետևում է VEGF-ի բարձր արտադրությունը՝ առաջացնելով անոմալ նեոանգիոգենեզ [6,12]:

Ման և համահեղ. (2020) իրականացրել են ԱՌ-ի վերաբերյալ առկա տվյալների մետավերլուծության, որի մեջ ներառված բոլոր հետազոտություններից ստացված տվյալների որակն ու հավաստիությունը գնահատվել է Նյուքասլի-Օտտավայի սանդղակի միջոցով: Վերջինս ստուգաթերթ է՝ դեպքերի վերահսկման և կոհորտային ուսումնասիրությունների համար: Յուրաքանչյուր

ուսումնասիրությունն գնահատվել է հետևյալ 3 պարամետրերով. ընտրություն, համեմատելիություն և արդյունք: Մետափրոլուծության մեջ ներառվել են միայն 2 կամ ավելի ուսումնասիրությունների և համեմատական քանակական ուսումնասիրությունների ժամանակ միջին և ստանդարտ շեղում արձանագրած կենսամարկերները [13,14]:

Չորս ուսումնասիրություններում նյութափոխանակության պոտենցիալ կենսամարկերները հայտնաբերելու նպատակով օգտագործվել է զանազան մետաբոլիտների վերլուծությունը [15-18]: Մասնավորապես, ցանցաթաղանթի անոմալ անգիոգենեզը, նեովասկուլյարիզացիան և որոշ փոփոխված մետաբոլիտներ ծառայում են որպես կենսամարկեր ԱՌ-ի ախտորոշման համար: Դրանցից ցիտրուլինը և կրեատինինը ցույց են տվել վիճակագրորեն նշանակալի տարբերություն ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի խմբերի միջև [15,19]: ԱՌ-ի խմբերում ցիտրուլինի վերկարգավորումը հաստատվում է իշեմիկ ռետինոպաթիաներին նվիրված նախորդ հետազոտություններով [15,16]: Յանգի և համահեղ. (2022) ուսումնասիրության կարևորագույն բացահայտումը որոշ կենսամարկերներով հիվանդության ախտորոշումն է մինչև ախտանիշների ի հայտ գալը [17]: Այնուհանդերձ, հեղինակների կողմից առաջարկվում են ավելի մեծաթիվ ընտրանքով երկայնական հետազոտություններ՝ փոփոխված մետաբոլիտների և ԱՌ-ի միջև պատճառահետևանքային կապը և, հետևաբար, դրանց նշանակությունը կլինիկական պրակտիկայում հաստատագրելու համար [20]:

Հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի և սպեկտրոմետրիայի հետ կապված նյութափոխանակության ուսումնասիրությունները գրանցել են նաև այլ մետաբոլիտների՝ արգինինի, ամինոադիպիկ թթվի, պրուլինի և կրեատինինի քանակական փոփոխությունները: Ըստ հետազոտության տվյալների՝ ցիտրուլինի, արգինինի, ամինոադիպիկ թթվի կոնցենտրացիայի աճը, ինչպես նաև արյան շիճուկում կրեատինինի կոնցենտրացիայի նվազումը կապված են ԱՌ-ի հետ: Երկու ուսումնասիրություններ հայտնել են ԱՌ-ի այլ բիոմարկերների մասին: Ընդ որում, վերջիններս, ի դեմս գլիցինի, գլյուտամատի, լեյցինի, վալինի և հոմոցիստեինի կարևոր կենսամարկերներ են ոչ միայն ԱՌ-ի առաջացման կանխատեսման համար, այլ նաև ընթացքի ծանրության առումով [17,18]:

Յոթ հետազոտություններ ներառել են նշանակալի բացահայտումներ, համաձայն որոնց կենսամարկերների էական տարբերություններ ԱՌ ունեցող և չունեցող բուժառուների խմբերի միջև չեն արձանագրվել, մինչդեռ այլ 9 ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ԱՌ-ով բուժառուների խումբն ունի ինսուլինանման աճի գործոն-1-ի (IGF-1) ավելի ցածր մակարդակ: Հավելենք, որ Այդոդա-

նը և համահեղ. (2022) գեկուցել են շիճուկի IGF-1 մակարդակների զգալի տարբերություններ ԱՌ-ով անհաս նորածինների մոտ՝ ԱՌ չունեցող նորածինների համեմատությամբ [21]: Համաձայն վերջին ուսումնասիրության՝ նորածինների մոտ IGF-1-ի կոնցենտրացիան հավանաբար արագ տատանվում է կյանքի առաջին մի քանի շաբաթների ընթացքում, և, հետևաբար, IGF 1-ի նմուշառումը նպատակահարմար է կատարել ըստ ստանդարտացված ժամանակացույցի՝ նորածինների հետծննդյան տարիքին համապատասխան:

Ինչպես նշվեց վերևում, VEGF-ն անգիոգենեզում ներգրավված կարևոր ազդանշանային սպիտակուց է, ընդ որում, Հելգրենի և համահեղ. (2021) համաձայն, VEGF-ի տարբեր կոնցենտրացիաները կախված են նորածնից VEGF-ի ստացման ժամկետից: Հեղինակների կարծիքով VEGF-ի կոնցենտրացիան ԱՌ-ի ախտածագական կարևոր տարբերակիչ ցուցանիշ է, որը թեև ծննդյան պահին կարող է մնալ նորմալի սահմաններում, սակայն ժամանակի ընթացքում գրանցում է հավաստի տատանումներ [22]:

Նմանապես, VEGFR-1 և VEGFR-2 ընկալիչները վերլուծվել են 6 ուսումնասիրություններում՝ օգտագործելով էնզիմ-կապակցված իմունոսորբենտային անալիզ (ELISA): ELISA-ն օգտագործում է հակածին-հակամարմին ռեակցիաները հատկորոշելու սկզբունքը՝ հատուկ ցիտոկիններ, սպիտակուցներ, պեպտիդներ և հետաքրքրություն ներկայացնող այլ բիոմարկերներ ընտրելու համար: ELISA-ն համեմատաբար ծախսարդյունավետ, անվտանգ և պարզ ընթացակարգ է, սակայն պահանջում է հմուտ մասնագետներ և ունի կեղծ արդյունքների մեծ հավանականություն [23]: Համաձայն այլ ուսումնասիրությունների՝ VEGFR-1-ը ԱՌ-ի դեպքում վիճակագրորեն նշանակալի կանխատեսող արժեք չի ներկայացնում [24]:

### Թրոմբոցիտներ

Թրոմբոցիտների դերը ԱՌ-ի էթիոպաթոգենեզում դեռևս լիովին պարզաբանված չէ: Թրոմբոցիտներն ունեն նեովասկուլյարիզացիան, ֆիբրինի և մակարդուկի ձևավորումը կարգավորող ֆիզիոլոգիական հատկություններ [25,26]:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ թրոմբոցիտները տեղայնորեն խթանում կամ արգելակում են անգիոգենեզը [26-28]: Դրանք պարունակում են հատիկներ՝ կազմված անգիոգենեզի կարգավորիչներից, մասնավորապես VEGF-ի և անգիոգենեզի արգելակիչներից, ավելի կոնկրետ՝ էնդոթելային արգելակիչներից [28]: Միևնույն ժամանակ ցույց է տրվել, որ թրոմբոցիտոպենիան ազդում է անհաս նորածինների ցանցաթաղանթի և համակարգային անգիոգենեզի կարգավորման վրա [22,25]:

Թրոմբոցիտոպենիայի և ԱՌ-ի միջև կապը փաստում է, որ թրոմբոցիտները պրոանգիոգեն ազդեցություն են թողնում ցանցաթաղանթի անոթների բնականոն զարգացման վրա [25]: Սրա կլինիկական կարևորությունը պայմանավորված է թրոմբոցիտների քանակի հսկողության նվազագույն ինվազիվությամբ, ինչը բժշկական անձնակազմին հնարավորություն է տալիս պատկերացում կազմել հնարավոր բարդությունների մասին [29]:

Որոշ ուսումնասիրություններ արձանագրել են թրոմբոցիտների նվազեցված քանակության կապը ԱՌ-ի հետ [30,31]: Ի հավելում, Չաքիրը և համահեղ. (2018) հայտնաբերել են, որ ավելի քան 30 շաբաթական ԳՏ-ում թրոմբոցիտոպենիան կապված է լինում բուժում պահանջող ԱՌ-ի հետ, մասնավորապես պարզելով, որ թրոմբոցիտների ցածր քանակը ԱՌ-ի նեովասկուլյարիզացիայի փուլում (II փուլ) հավաստիորեն կապված է ծանր ԱՌ-ի զարգացման հետ [25]:

Այսպիսով, թրոմբոցիտոպենիան կարող է մեծացնել ԱՌ-ի և դրա հետագա զարգացման վտանգը անհաս նորածինների մոտ: Պառոզանին և համահեղ. (2021) արձանագրել են, որ թրոմբոցիտները կարգավորում են VEGF-ի մակարդակը նեովասկուլյարիզացիայի ժամանակ [32]: Թրոմբոցիտների քանակի նվազումը հանգեցնում է VEGF-ի հեռացման նվազմանը, ինչն էլ հանգեցնում է VEGF-ի ավելացմանը և հետագա նեովասկուլյարիզացիային: Հետազոտությունների մի ստվար մաս [27,32] փոխկապակցվածություն է հաստատել թրոմբոցիտոպենիայի և ԱՌ-ի զարգացման կամ ծանրության միջև: Մինչդեռ այլ ուսումնասիրությունների արդյունքում [33] թրոմբոցիտների ցածր մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածություն չի հայտնաբերվել: Խորեզյակը և համահեղ. (2019), ուսումնասիրելով թրոմբոցիտների մակարդակների տարբերությունը բուժում պահանջող և չպահանջող ԱՌ-ով երեխաների մոտ, թրոմբոցիտների ցածր մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածություն չեն հայտնաբերել: Այնուհանդերձ, բուժման կարիք ունեցող երեխաների խմբում թրոմբոցիտոպենիայով (<150×109/լ) երեխաների թիվն ավելի մեծ է՝ թրոմբոցիտների նորմալ ցուցանիշներ ունեցող երեխաների համեմատությամբ: Դա կարող է պայմանավորված լինել նրանով, որ ուսումնասիրությունը չի բացառել թրոմբոցիտների փոխներարկման քանակի կամ թրոմբոցիտոպենիայի տևողության հետ կապված առանձնահատկությունները: Լիմը և համահեղ. (2021) ուսումնասիրել են թրոմբոցիտների միջին շաբաթական քանակը կյանքի առաջին 6 շաբաթներին: Համեմատական վերլուծության արդյունքում էական տարբերություն չի հայտնաբերվել ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի խմբում վաղաժամ նորածինների թրոմբոցիտների քանակն արտահայտող

ցուցանիշների միջև: Թրոմբոցիտների քանակի նվազումը ոչ թե ուղղակիորեն կապված է ԱՌ-ի հետ, այլ ռիսկի այնպիսի գործոնների ազդեցության հետ, ինչպիսիք են սեպսիսը, արյան փոխներարկումը և բրոնխաթոքային դիսպլազիան [26]:

ԱՌ-ի ախտաճազական զարգացումը պայմանավորող գործոնների բազմազանությունը, ինչպես նաև վիճակագրական մեթոդների տարբերությունը բացատրում են հետազոտությունների արդյունքների միջև եղած տարբերությունը: Վերջին տարիների թրոմբոցիտային պարամետրերի՝ ԱՌ-ի I և II փուլերի վրա ազդեցությանը միտված աշխատությունները թրոմբոցիտների ցուցանիշներում զգալի տարբերություններ չեն գրանցել [28]: Այնուամենայնիվ, թրոմբոցիտների մակարդակի աճը II փուլում հանգեցնում է նեովասկուլյարիզացիայի ակտիվացման, ինչը հակասում է Պառոզանինի և համահեղ. (2021) բացահայտումներին [32]:

Թրոմբոցիտների քանակի և ԱՌ-ի զարգացման հնարավոր կապը վերլուծվել է նաև այլ ուսումնասիրություններում, թեև լիովին հստակ չէ թրոմբոցիտոպենիայի կապվածությունը ԱՌ-ի հետ [22,25,29,33-35]:

### Էրիթրոպոետին

Էրիթրոպոետինը երիկամի կողմից արտադրվող պեպտիդային հորմոն է, որը նպաստում է էրիթրոցիտների տարբերակմանը և հատունացմանը [19,36,37]: Ուսումնասիրությունները վերլուծել են էրիթրոպոետինի դերը բորբոքման համատեքստում, որը հաճախ ասոցացվում է VEGF-ի և IGF-1-ի մակարդակների հետ: Ըստ Ցիֆցոգլուի (2021)՝ ԱՌ-ով նորածինների մոտ էրիթրոպոետինի մակարդակները ցածր են լինում [36]:

### Գլիկեմիա

Արյան մեջ գլյուկոզի բարձր ցուցանիշն առաջացնում է կենսաբանական փոփոխություններ ցանցաթաղանթում: Շանկարի և համահեղ. (2020) հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել է ուղիղ համեմատական կախվածություն արյան մեջ գլյուկոզի մակարդակի և ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի միջև [38]: Մոհսենը և համահեղ. (2014) 65 երեխաների մոտ առաջահայաց հետազոտություն են անցկացրել՝ ուսումնասիրելու արյան գլյուկոզի և ԱՌ-ի միջև կապը և պարզել են, որ արյան գլյուկոզի առավելագույն և միջին կոնցենտրացիաները զգալիորեն ավելի բարձր են եղել ԱՌ-ով երեխաների, քան ԱՌ չունեցողների մոտ: Օգտագործելով լոգիստիկ ռեգրեսիոն վերլուծությունը՝ նրանք եզրակացրել են, որ կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում գլյուկոզի միջին կոնցենտրացիայի աճը ռիսկի գործոն է զարգացող ԱՌ-ի համար, որը համապատասխանում է Վաննադիլի և համահեղ. (2020) բացահայտումներին [39,40]: Ըստ Չաքիրի և

համահեղ. (2020) հետազոտության՝ արյան գլյուկոզի բարձրացած մակարդակներն ազդում են ԱՌ-ի հետ ախտածագորեն կապված VEGF-ի և IGF-1-ի մակարդակների հետ և գործում են համահունչ: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ IGF-1-ի ցածր մակարդակն արգելակում է ցանցաթաղանթի անոթների բնականոն զարգացումը՝ հանգեցնելով տեղային իշեմիայի և մեծ քանակությամբ VEGF-ի արտադրության, ինչն էլ իր հերթին հանգեցնում է ցանցաթաղանթի անոթների հիպերպրոլիֆերատիվ փոփոխությունների: Միևնույն ժամանակ ենթադրվում է, որ IGF-1-ը մեղմացնում է ինսուլինակայունությունը [41,42]:

Հակառակ Վաննադիլի և համահեղ. (2020) եզրակացությունների, Լեյի և համահեղ. (2021) մետալերլուծությունը բացահայտել է զգալի կապ հիպերգլիկեմիայի տևողության և ԱՌ-ի միջև շանսերի հարաբերակցության ճշգրտումից հետո առանց որևէ փոխկապակցվածություն արձանագրելու գլյուկոզի միջին մակարդակների և ԱՌ-ի հաճախականության միջև: Հետևաբար, վերոհիշյալ ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ԱՌ-ի ռիսկի գործոնները առավել կապված են հիպերգլիկեմիայի տևողության, քան գլյուկոզի ցուցանիշների հետ [40,43]:

Հետծննդյան վաղ շրջանի անհաս նորածինները չունեն գլյուկոզի կոնցենտրացիայի կարգավորման զարգացած համակարգ և, հետևաբար, ավելի զգայուն են շիճուկում գլյուկոզի կոնցենտրացիայի տատանումների նկատմամբ: Անհաս նորածինների մոտ ինսուլինի խեղաթյուրված արտադրությունը և ինսուլինակայունությունը հանգեցնում են գլյուկոզի հոմեոստազի ապակարգավորմանը [41]:

Խորեզյակի և համահեղ. (2019) հրապարակած գրականության ակնարկի մեջ ներառված ուսումնասիրությունների տվյալները ցույց են տալիս, որ հիպերգլիկեմիան կարող է համարվել ԱՌ-ի ռիսկի գործոն և հիվանդության ծանրության ցուցանիշ [33,44]: Արձանագրվել է, որ ԱՌ-ի հետ կապված է գլյուկոզի բարձր կոնցենտրացիաների ընդհանուր ազդեցությունը, այլ ոչ թե հիպերգլիկեմիայի առանձին դեպքերը: Հիպերգլիկեմիկ դրվագների քանակը և ծանրությունը նույնպես փոխկապակցված են ինչպես մեղմ, այնպես էլ ծանր աստիճանի ԱՌ-ի հաճախականության աճի հետ [44]:

Ենթադրվել է, որ այս կապը պայմանավորված է հենց գլյուկոզի՝ անոթների վրա ազդեցությամբ, կամ դրա հիմքում ընկած ինսուլինի ազդեցության նվազման հետևանքով IGF-1-ի մակարդակի նվազմամբ: Բացի դրանից՝ Լեյ Մյորի և համահեղ. (2020) աշխատության մեջ հստակեցրել են հիպերգլիկեմիայի ծանրության և տևողության շեմերը, որոնցից բարձր ցուցանիշների դեպքում ԱՌ-ի ռիսկը զգալիորեն աճել է, սակայն այս թեմայի վերաբերյալ հետազոտությունները սակավաթիվ են, և անհրա-

ժեշտ են լրացուցիչ ուսումնասիրություններ՝ պարզելու համար, թե գլյուկոզի ինչպիսի կոնցենտրացիաներն են հանգեցնում ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի բարձրացմանը [44]:

### Գլիկոլիզացված հեմոգլոբին

Ի լրումն, ուսումնասիրվել է գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի (HbA1c) և ԱՌ-ի միջև կապը: Մովսասը և Մութուսամին (2020) ցույց են տվել, որ HbA1c-ի ցածր մակարդակները կապված են ոչ պրոլիֆերատիվ, իսկ HbA1c-ի բարձր մակարդակները՝ պրոլիֆերատիվ ԱՌ-ի հետ: Այս հանգամանքը հավանաբար պայմանավորված է պտղի արյան գլյուկոզի ազդեցության և HbA1c-ի ներարգանդային մետաբոլիկ փոխակերպմամբ, ինչն իր հերթին թույլ է տալիս դիտարկել HbA1c-ի մակարդակը անհասների մոտ որպես ԱՌ-ի պոտենցիալ բիոմարկեր: Ըստ հեղինակների՝ անհրաժեշտ են լայնածավալ առաջադիմաց հետազոտություններ HbA1c-ի և ԱՌ-ի մակարդակների միջև փոխկապակցվածությունը հաստատելու համար [45]:

### Արյան լիպիդներ

ԱՌ-ի վրա լիպիդային փոխանակության խանգարումների ազդեցության վերաբերյալ ուսումնասիրությունները սակավաթիվ են [46]:

Հետազոտվել է ադիպոնեկտինի (APN) և ԱՌ-ի զարգացման միջև կապը [46-49]: Ճարպաքիջներն արտադրում են ներծին կենսաակտիվ սպիտակուց՝ լիպոկալին, որը կարգավորում է լիպիդների և գլյուկոզի նյութափոխանակությունը՝ նպաստելով ճարպաթթուների օքսիդացմանը և արգելակելով լիպիդների սինթեզը՝ այդպիսով նվազեցնելով արյան մեջ տրիգլիցերիդների և խոլեստերինի մակարդակը: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ԱՌ-ով անհաս նորածիններն ունեն APN-ի ավելի ցածր մակարդակ՝ համեմատած առողջ անհաս նորածինների հետ [46,47]:

Լիպոկալինը կարող է արգելակել նեոլասկուլյարիզացիան՝ կարգավորելով ուռուցքի մեռուկացման գործոն- $\alpha$ -ի (TNF- $\alpha$ ), IGF-1-ի, երկարաշղթա բազմաչափ հագեցած օմեգա-3 ճարպաթթուների ( $\omega$ -3 LCPUFAs) և VEGF-ի մակարդակները շիճուկում՝ դրանով իսկ արգելակելով ԱՌ-ի առաջացումը և զարգացումը: Ավելին, վաղաժամ ծնունդը հանգեցնում է այնպիսի գործոնների պտուղ-ընկերքային տրանսֆուզիայի նվազմանը, ինչպիսիք են IGF-1,  $\omega$ -3 LCPUFA-ները և APN-ը: Սա հանգեցնում է անհաս նորածինների մոտ նյութափոխանակության խանգարումների, ինսուլինային համակարգի անհասության և ինսուլինակայունության: ԱՌ-ով երեխաների մոտ լիպիդների և լիպոկալինի մակարդակների ազդեցության վերաբերյալ ուսումնասիրությունները սակավաթիվ են, ինչն ընդգծում է լրացուցիչ հետազոտությունների անհրաժեշտությունը [46,47,49]:

**Ապելին**

Ապելինը անգիոգեն գործոն է, որը ապելին-Էյ-Փի-Ջեյ (apelin-APJ) համակարգի մի մասն է: Այն հանդիպում է անոթային էնդոթելային բջիջներում և իր դերն ունի ցանցաթաղանթի անգիոգենեզում: Այնուամենայնիվ, շիճուկում ապելինի մակարդակների և ԱՌ-ի միջև փոխկապակցվածության շուրջ հետազոտությունները հակասական արդյունքներ են տվել: Ճանը և համահեղ. (2022) ԱՌ-ով նորածինների պլազմայում ապելինի մակարդակի տարբերություն չեն հայտնաբերել առանց ԱՌ-ի նորածինների համեմատությամբ [20]:

Ըստ Ֆենգի և համահեղ. (2023)՝ արդյունքների տարաբնույթության գործում կարող է որոշիչ լինել ընտրանքի բնութագրերի անհամապատասխանությունները, այդ թվում՝ ԳՏ-ն և նմուշի գնահատման ժամանակները [19]:

**Այլ գործոններ**

Կատարգինայի և համահեղ. (2018) ուսումնասիրությունը միտված է եղել ԱՌ-ի ժամանակ **դոֆամինի** և **նորէպինեֆրինի** կողմից անգիոգենեզի կարգավորման հետազոտմանը: Ցանցաթաղանթում դոֆամինի մակարդակի հարաբերական նվազումը և նորէպինեֆրինի հարաբերական աճը փորձարարական ԱՌ-ով առնետների ձագերի մոտ նեովասկուլյարիզացիայի գազաթնակետին հաստատում են նորէպինեֆրինի պրոնագիոգեն և դոֆամինի հակասագիոգեն հատկությունները ԱՌ-ի զարգացման II փուլում: Այդուհանդերձ, ԱՌ-ի ախտաբանական նեովասկուլյարիզացիայի մեջ դրանց մասնակցության մեխանիզմների պարզաբանումը պահանջում է հետագա հետազոտություններ [50]:

Առնետների թթվածնով մակածված ռետինոպաթիայի մոդելով կատարված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ ենթացանցաթաղանթային լենտիվիրուսային գենային թերապիայի միջոցով Մյուլերի բջիջներում VEGF-ի էքսպրեսիայի նվազեցումը հանգեցնում է կորիզի արտաքին շերտի բարակման և VEGF-ի որոշ ձևերի արտազատման նվազման [51]: Այս տվյալները վկայում են, որ հակա-VEGF թերապիայի ճշգրիտ դոզավորումը կարող է պահպանել VEGF-ի նյարդապատշապան դերը՝ միաժամանակ կանխելով VEGF-ի ավելցուկային ակտիվությամբ պայմանավորված աննորմալ անգիոգենեզը: Բացի VEGF-ից, Մյուլերի բջիջների կողմից արտադրվում են այլ գործոններ, որոնք կապվում են ցանցաթաղանթի էնդոթելային բջիջների ընկալիչների հետ: Մասնավորապես, Մյուլերի բջիջներից ստացված Նորրին լիզանդը կապվում է էնդոթելային FZD4-ի հետ՝ ակտիվացնելով ազդանշանային ուղի, որն ազդում է ցանցաթաղանթի անոթավորման վրա [9]:

Ժամանակակից հակա-VEGF միջոցները չեն թիրախավորում ազդանշանային մեխանիզմները անոթալ բաժանվող էնդոթելի բջիջներում, այլ կապում են ապակենման մարմնի մեջ արտադրվող VEGF-ի բարձր կոնցենտրացիաները: Որոշ հակա-VEGF գործոններ արտահոսում են համակարգային շրջանառություն և կապվում շիճուկի կամ պլազմայի VEGF-ի հետ [52]: Բնացիզումաբի չափաբաժնի դեէսկալացիային նվիրված ուսումնասիրության հեղինակները հաղորդել են պլազմայում VEGF-ի մակարդակի իջեցման մասին այն նորածինների մոտ, որոնց կատարվել է բնացիզումաբի ներարկում ապակենման մարմնի մեջ, սակայն նշանակալի կապ չի հայտնաբերվել 2 կամ 4 շաբաթվա ընթացքում ընդունված չափաբաժնի և պլազմայի VEGF մակարդակների միջև [52]: Վերջիններս աճում են ԱՌ-ի՝ ԱՀԱՌ-ի զարգացմանը զուգընթաց [53]: Շարմայի և համահեղ. (2020) համաձայն՝ լազերային թերապիան նույնպես նվազեցնում է համակարգային VEGF մակարդակները, սակայն տվյալ նվազումը բնորոշվում է համեմատաբար ցածր լայնությամբ [54]: Այս բացահայտումները ցույց են տալիս, որ ծանր ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի դեպքում շրջանառվող VEGF-ի մի մասը կարող է արտազատվել աչքի կողմից: Ֆիդլերը և համահեղ. (2020), Շտալը և համահեղ. (2019) իրենց ուսումնասիրություններում չեն գրանցել պլազմայի VEGF-ի մակարդակի տարբերություն ռանիբիզումաբի ներարկումից 2 շաբաթ անց՝ լազերային թերապիայի համեմատ [55,56]: Տվյալ արդյունքը կարող է պայմանավորված լինել ռանիբիզումաբի կիսադուրսբերման ավելի կարճ պարբերությամբ՝ համեմատած այլ դեղամիջոցների հետ: Չնայած լազերային բուժման համեմատությամբ աֆլիբերգեպտի կիրառումը չի բավարարել սպասված արդյունքները, այնուամենայնիվ, այն այժմ ընդունված է ԱՄՆ Պարենի և դեղորայքի վարչության (ՊԴՎ կամ FDA) կողմից ԱՌ-ով նորածինների բուժման համար: Նորածինների կամ երեխաների մոտ թթվածնային սթրեսի պայմաններում ցանցաթաղանթի անգիոգենեզի վրա հակա-VEGF միջոցների ազդեցությունը գնահատելու համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ ուսումնասիրություններ [57]:

**Բորբոքային գործոններ**

Բորբոքային գործոնների ուսումնասիրությունը հստակեցրել է ԱՌ-ի ախտածագումը և պատճառագիտությունը [58-61]:

Հղիության ընթացքում, ինչպես մայրական, այնպես էլ նորածնային օրգանիզմի համակարգային բորբոքումները մեծացնում են ԱՌ-ի վտանգը [62]: Բացի դրանից, մայրական օրգանիզմի բորբոքային արձագանքը նախածննդյան շրջանում և անհաս երեխայի օրգանիզմի արձագանքը հետծննդյան շրջանում կապված է ԱՌ-ի զարգացման հետ: Նա-

խածննդյան բորբոքումը հիմնականում հյուսվածաբանորեն հաստատված խորիոամնիոնիտ է, իսկ նորածնի հետծննդյան բորբոքումը հիմնականում պայմանավորված է վաղաժամ ծննդաբերության հետ կապված սեպսիսով: Վերջինս տարածված բորբոքային վիճակ է պերինատալ շրջանում: Այն մայրական օրգանիզմի ռեակցիան է արգանդում գտնվող ամնիոտիկ մեմբրանի խորիոնային և ընկերքային թաղանթների վարակին, ընդ որում, բակտերիալ վարակը դիտվում է որպես խորիոամնիոնիտի առաջնային պատճառ [63]: Թե՛ մոր, թե՛ պտղի բորբոքային արձագանքը ծանր ԱՌ-ի զարգացման առաջնային ռիսկի գործոն է [62]:

Սեպսիսը համակարգային բորբոքային արձագանքման համախտանիշի տեսակ է, որն առաջանում է վարակային հարուցիչների (այդ թվում՝ բակտերիաներ, վիրուսներ և նախակենդանիներ) ներգործության հետևանքով: Վանգի և համահեղ. (2019) կողմից կատարված մետավերլուծությունը բացահայտել է էական կապ սեպսիսի և ԱՌ-ի զարգացման միջև [64]: Ընդ որում, նորածնային սեպսիսի վաղ սկիզբը կոռելյացվում է ծանր ԱՌ-ի հետ: Ի հավելումն, վաղաժամ նորածնային սեպսիսի դեպքերի մեծամասնությունը կապված է ներարգանդային վարակի հետ, ինչը ցույց է տալիս պոտենցիալ կապ մայրական օրգանիզմի համակարգային բորբոքման և նրանց երեխաների մոտ ԱՌ-ի բարձր ռիսկի միջև [65]: Մանկական սեպսիսը կապված է ԱՌ-ի, հատկապես, ծանր ԱՌ-ի, զարգացման հետ [64,65]: Վանգի և համահեղ. (2019) վերոնշյալ մետավերլուծության արդյունքում եզրակացրել են, որ սեպսիսը սերտորեն կապված է ԱՌ-ի ծանրության աստիճանի հետ հիվանդության ցանկացած փուլում, հատկապես ծանր ԱՌ-ի դեպքում (III-V փուլեր). ախտածին մանրէների և դրանց տոքսինների կողմից անոթային էնդոթելի վնասման հետևանքով բարձրանում է անոթների պատերին էնդոցիտների ադիզիայի և ցանցաթաղանթի մանր անոթների մեջ միկրոթրոմբոզների ձևավորման վտանգը: Վերջիններս խաթարում են արյան հոսքը և առաջացնում անոթային արտահոսք: Բացի դրանից, տվյալ կոնտիգենտի մոտ թերճնշման պատճառով մեծանում է շնչառական անբավարարության հավանականությունը: Արդյունքում հետսեպսիսային թերճնշումը և հիպօքսիան ազդում են ցանցաթաղանթի պերֆուզիայի վրա և խորացնում ցանցաթաղանթի իշեմիան [64]:

Նեյտրոֆիլների քանակը բորբոքման ամենաուղիղ ցուցանիշն է: Մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ ԱՌ-ով վաղաժամ նորածիններն իրենց առաջին ամսում ունենում են նեյտրոֆիլների ավելի մեծ քանակ, քան առողջ վաղաժամ նորածինները: Նեյտրոֆիլ-լիմֆոցիտ հարաբերակցությունը և թրոմբոցիտ-լիմֆոցիտ հարաբերակցությունը պոտենցիալ բորբոքային մարկերներ են ԱՌ-ի ախ-

տորոշման և կանխատեսման համար [66,67]:

Համակարգային իմունաբորբոքային ցուցիչը (SII) համեմատաբար նոր ցուցանիշ է, որն ի սկզբանե օգտագործվել է որպես լյարդաբջջային կարցինոմայի կանխատեսման ցուցիչ: Սակայն, այն այժմ օգտագործվում է նաև բորբոքային հիվանդությունների ախտորոշման ժամանակ [68]: SII-ը հաշվարկվում է լիմֆոցիտների, նեյտրոֆիլների և թրոմբոցիտների քանակից, որոնք ներկայացնում են հոմեոստատիկ հավասարակշռությունը բորբոքային, իմունային և թրոմբոցիտ վիճակների միջև [69]: SII-ը հաշվարկվում է հետևյալ կերպ. թրոմբոցիտների քանակ  $\times$  նեյտրոֆիլների քանակ/լիմֆոցիտների քանակ [70]: Ակոգանը և համահեղ. (2021) առաջիններից էին, որ ներկայացրեցին SII-ը որպես ԱՌ-ի զարգացման կանխատեսման գործոն: Նրանք պարզել են, որ ԱՌ-ով վաղաժամ նորածիններն ունենում են զգալիորեն ավելի բարձր SII, քան վաղաժամ նորածիններն առանց ԱՌ-ի [66]: Էկինջիի և համահեղ. (2023) ուսումնասիրությունը արձանագրել է, որ C-ռեակտիվ սպիտակուց/ալբումին հարաբերակցությունը (CAR) կարող է ծառայել որպես ԱՌ-ի զարգացման մարկեր [71]: Կյանքի առաջին ամսվա ընթացքում CAR-ը զգալիորեն ավելի բարձր է լինում ԱՌ-ով վաղաժամ նորածինների մոտ, քան առանց ԱՌ-ի, և CAR-ը նույնպես զգալիորեն ավելի բարձր է եղել բուժվողների մոտ, քան չբուժվածների խմբում, ինչը ենթադրում է, որ կարող է լինել կապ հետծննդյան բորբոքային վիճակների և ԱՌ-ի ծանրության միջև:

Գրինը և համահեղ. (2023) վերանայել են ինտերլեյկին-1ի (IL-1) ընտանիքի ցիտոկինների ներգրավվածությունը պերինատալ բորբոքման մեջ՝ թիրախավորելով դրանք՝ բորբոքային հիվանդությունների անվտանգ և արդյունավետ բուժում իրականացնելու նպատակով [72]:

ԱՌ-ով և առանց ԱՌ-ի նորածինների ապակենման մարմնի և արցունքի նմուշների հետազոտությանը նվիրված աշխատանքներում հիվանդների մոտ գրանցվել են բորբոքային փոփոխություններ: Լազերային բուժման ընթացքում ծանր ԱՌ-ով նորածիններից նմուշառած ապակենման մարմնի հեղուկի մեջ գրանցվել է միկրոգլիայի ավելի ակտիվացված բջիջների և մակրոֆագերի առկայություն, ինչպես նաև ցիտոկինների՝ ներառյալ IL-1-ի ընկալիչների ներհակորդի (IL-1Ra) պարունակության աճ՝ համեմատած վերահսկիչ խմբի՝ բնածին կատարակտով նորածիններից վերցված նմուշների հետ [73]:

Հետաքրքիր է, որ ծանր ԱՌ-ով նորածինների արցունքներն ունեցել են հակաբորբոքային IL-1Ra-ի զգալիորեն ավելի բարձր կոնցենտրացիա՝ համեմատած թեթև կամ առանց ԱՌ-ի նորածինների հետ, ինչը մատնանշում է կարգավորող մեխանիզմի առկայությունը [73]:

IL-33-ի դերը ԱՌ-ի ախտածագման մեջ մտնում է անհայտ: Այնուամենայնիվ, IL-33-ի ավելացումը կապված է ծանր ԱՌ-ի հետ, ինչը ենթադրում է, որ IL-33-ը կարող է օգտագործվել որպես ԱՌ-ի բիոմարկեր: Մինչև 32 շաբաթական վաղաժամ ծննդաբերությունից մինչև 1500 գ քաշով ծնված նորածինների մոտ իրականացված դիտարկումային հետազոտության ժամանակ IL-33-ը գնահատվել է պորտալարի արյան և շիճուկի մեջ ԱՌ-ով նորածինների մոտ լազերային բուժումն իրականացնելուց առաջ և հետո՝ համեմատվելով գեստացիոն տարիքի և քաշի համադրելի ցուցանիշներով վերահսկիչ խմբի հետ: ԱՌ խմբում պորտալարի արյան IL-33-ի մակարդակի ցուցանիշները մոտ են եղել վերահսկիչ խմբի համապատասխան ցուցանիշներին, չնայած ԱՌ-ով նորածինների մոտ նախքան բուժումը վերջինիս մակարդակը 3.5 անգամ բարձր է եղել վերահսկիչ խմբի համապատասխան ցուցանիշի համեմատությամբ, ինչը կարևորում է IL-33-ի դերը որպես ԱՌ-ի բիոմարկերի [74]: Նմանապես, IL-37-ի գործառույթը ԱՌ-ի ախտածագման մեջ նույնպես պարզ չէ, քանի որ միայն մեկ ուսումնասիրության մեջ է նկարագրված ռեկոմբինանտ IL-37-ի օգտագործումը մկների ԱՌ մոդելում [75]: Մկներին, որոնք հետծննդյան 7-ից մինչև 12-րդ օրը մեծացել են 75% օքսիգենացիայի պայմաններում, այնուհետև վերադարձել են թթվածնային նորմալ պայմաններ, ներարկվել են 1, 5 կամ 20 նգ/գ մարմնի քաշի հաշվով IL-37 կամ պլացեբո հետծննդյան 12-րդ, 14-րդ և 16-րդ օրերին: 17-րդ օրը հետազոտված աչքերը ցույց են տվել, որ IL-37-ով բուժվողների մոտ ավելացել է նեովոսկուլյարիզացիան, ինչը ենթադրում է, որ IL-37-ը խթանում է ախտաբանական անգիոգենեզը: Հակա-IL-37 ստացած ենթախմբում այս ազդեցությունն արգելակվել է [75]:

IL-6-ը բորբոքանպաստ ցիտոկին է, որը դեր է խաղում բորբոքային և իմունային պատասխանների մեջ և հանդիսանում է բորբոքման մասին վկայող հիմնական վաղ ցուցանիշը: IL-8-ն ունի բազմաթիվ գործառույթներ, որոնց թվում են նեյտրոֆիլների կուտակումը բորբոքման վայրերում, բջիջների ադիզիան, ուռուցքի աճը, անգիոգենեզը, նեյրոնների պաշտպանությունը և ուղեղային հյուսվածքի զարգացումը [61,76]:

Հելգրենը և համահեղ. (2018) ուսումնասիրել են բորբոքային գործոնների և IGF-1-ի մակարդակների և ԱՌ-ի միջև կապը՝ ցույց տալով, որ բորբոքային գործոններն ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն ազդում են ԱՌ-ի զարգացման վրա [77]:

Բորբոքանպաստ ցիտոկինների բարձր (IL-6, IL-8, TNF-α) և IGFBP-3-ի զգալիորեն ցածր մակարդակները կապված են ԱՌ-ի զարգացման և խորացման հետ [22]:

Հետծննդյան բորբոքանպաստ ցիտոկինների կոնցենտրացիաների բարձրացումը կապված

է IGF-1-ի մակարդակների և ԱՌ-ի հետզարգացման հետ, քանի որ բորբոքային գործոնները կարող են արգելակել IGF-1 ուղու որոշ բաղադրիչներ: Շատ ցիտոկիններ IGF-1-ի հետ կիսում են ազդանշանային բաղադրիչները, ինչպիսիք են արտաբջջային ազդանշանով կարգավորվող կինազ 1/2-ը և միտոգեն-ակտիվացված պրոտեին կինազը: Հետազոտությունները պարզել են, որ ամֆոտիկ հեղուկում IL-6 և IL-8 բորբոքային գործոնները կապված են ԱՌ-ի զարգացման բարձր ռիսկի հետ [58,78]: Սա համահունչ է նախորդ ուսումնասիրության արդյունքներին, որոնք ենթադրել են, որ պլազմայում IL-6 մակարդակի բարձրացումը կարող է հանդես գալ որպես ծանր աստիճանի ԱՌ-ի ռիսկի գործոն և լազերային բուժման ցուցում [59]: IL-6-ի աճը զգալիորեն կապված է ≥II փուլի ԱՌ-ի զարգացման ռիսկի հետ, ինչը ենթադրում է դրա կարևորությունը որպես ԱՌ-ի ռիսկի կանխատեսման կենսամարկեր [78]: Բուժման ցուցումներ ունեցող ԱՌ-ով վաղաժամ նորածինների մոտ IL-8-ը զգալիորեն ավելի բարձր է, քան առանց բուժական միջամտության ԱՌ-ով հիվանդների մոտ [58,61]:

Աբդել Սալամ Գոմասի և համահեղ. (2021) հետազոտության նպատակը եղել է նորածինների մոտ ազդեցիվ ԱՀԱՌ-ի զարգացման նախատրամադրող ռիսկի գործոնների բացահայտումը: Ուսումնասիրությունը ներառել է 1-ին կամ հետին 2-րդ գոտու ԱՀԱՌ-ով 16 նորածինների: Վերահսկիչ խմբում ներառվել են հղիության 34 շաբաթական ժամկետով և II կամ ավելի ցածր փուլի ԱՌ-ով հիվանդներ: Հեղինակները ստուգել են նորածինների ծննդյան և հետծննդյան բնութագրերի վերաբերյալ բժշկական գրառումները: ԱՀԱՌ-ով հիվանդներն ունեցել են հավաստիորեն ավելի երկարատև կոֆեինային թերապիա, ավելի ցածր քաշ (ԳՏ-ի համար) և բակտերեմիայով ավելի բարձր հիվանդացություն՝ ԱՌ-ով հիվանդների համեմատությամբ: Կրկնակի բուժում պահանջող ԱՀԱՌ-ով հիվանդները ստացել են ավելի երկարատև ինտրոպ բուժում, պլազմայի ավելի շատ փոխներարկումներ, ունեցել են ներփորոքային արյունազեղում և շիճուկում հեմոգլոբինի ավելի ցածր մակարդակ [79]:

**ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ**

Չնայած ԱՌ-ի ախտաբանական հիմքերի, ինչպես նաև ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի կլինիկական դրսևորումների ուսումնասիրությանը նվիրված բազմազան հետազոտություններին, ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացմանը նպաստող նախատրամադրող գործոնները, դրանց փոխազդեցության առանձնահատկությունները և տվյալ նոզոլոգիաների պաթոգենեզում ունեցած դերը շարունակում են մնալ թերի ուսումնասիրված: Նշված գործոնների՝ ախտաբանական նեովոսկուլյարիզացիայի ճևա-

վորման և խորացման մեխանիզմներում ներգրավվածության ամբողջական բացահայտումը պահանջում է հետագա համապարփակ և մեծածավալ հետազոտություններ: Վերոնշյալը թելադրում է ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի զարգացման և հրահրող գործոնների, ինչպես նաև, դրանց ազդեցության մեխանիզմների հետ կապի ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը, ինչն, անկասկած, կնպաստի բուժման տարբերակված և ավելի արդյունավետ մոտեցումների մշակմանը:

Բացի դրանից, վերջին 10 տարիների գիտական գրականության վերլուծության արդյունքները փաստում են ռետինոպատիայի խնդրի՝ տեսողական գործառույթների համարժեք ձևավորման և զարգացման ապահովմանը, ինչպես նաև ԱՌ-ի և ԱՀԱՌ-ի բուժման արդյունավետության վրա ազդող գործոնների խորացված ուսումնասիրությանը միտված վերջնական լուծումների որոնման անհրաժեշտությունը:

### Գրականություն

- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37–e46.
- Katibeh M, Pakravan M, Yaseri M, et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in central Iran; The Yazd Eye Study. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015;10(3):279–285.
- Wood EH, Chang EY, Beck K, et al. 80 Years of vision: preventing blindness from retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2021;41(6):1216–1224.
- Suelves AM, Shulman JP. Current screening and treatments in retinopathy of prematurity in the US. *Eye Brain*. 2016;8:37–43.
- Zhou J, Liu Z, Ying HY, Liu T. Aggressive posterior retinopathy of prematurity in a premature male infant. *Case Rep Ophthalmol*. 2017;8(2):396–400.
- Enríquez AB, Avery RL, Baumal CR. Update on anti-vascular endothelial growth factor safety for retinopathy of prematurity. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(4):358–368.
- Alajbegovic-Halimic J, Zvizdic D, Alimanovic-Halilovic E, et al. Risk factors for retinopathy of prematurity in premature born children. *Med Arch*. 2015;69(6):409–413.
- Bellsmith KN, Brown J, Kim SJ, et al. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: clinical and quantitative imaging features in a Large North American cohort. *Ophthalmology*. 2020;127(8):1105–1112.
- Hartnett ME. Pathophysiology of retinopathy of prematurity. *Annu Rev Vis Sci*. 2023;9:39–70.
- Strube YNJ, Wright KW. Pathophysiology of retinopathy of prematurity. *Saudi J Ophthalmol*. 2022;36(3):239–242.
- Selvam S, Kumar T, Fruttiger M. Retinal vasculature development in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:1–19.
- Belin PJ, Lee AC, Greaves G, Kosoy J, Lieberman RM. The use of bevacizumab in pediatric retinal and choroidal disease: A review. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29(3):338–347.
- Ma LL, Wang YY, Yang ZH, et al. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 2020;7(1):7.
- Ottawa Hospital Research Institute. [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Accessed: 07 Nov 2025.
- Zhou Y, Xu Y, Zhang X, et al. Plasma metabolites in treatment-requiring retinopathy of prematurity: Potential biomarkers identified by metabolomics. *Exp Eye Res*. 2020;199:108198.
- Zhou Y, Xu Y, Zhang X, et al. Plasma levels of amino acids and derivatives in retinopathy of prematurity. *Int J Med Sci*. 2021;18(15):3581–3587.
- Yang Y, Yang Q, Luo S, et al. Comparative Analysis Reveals Novel Changes in Plasma Metabolites and Metabolomic Networks of Infants With Retinopathy of Prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(1):28.
- Yang Y, Wu Z, Li S, et al. Targeted blood metabolomic study on retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(2):12.
- Feng J, Liang G, Gao W, et al. Plasma level of apelin as a promising factor for retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):377–383.
- Zhang Y, Feng J, Shao S, et al. Correlation between apelin and VEGF levels in retinopathy of prematurity: a matched case-control study. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):342.
- Aydoğan S, Dilli D, Kabataş EU, et al. The Serum Levels of Asymmetric Dimethylarginine, Vascular Endothelial Growth Factor, and Insulin-Like Growth Factor-1 in Preterms with Retinopathy of Prematurity. *Fetal Pediatr Pathol*. 2022;41(4):634–639.
- Hellgren G, Lundgren P, Pivodic A, et al. Decreased Platelet Counts and Serum Levels of VEGF-A, PDGF-BB, and BDNF in Extremely Preterm Infants Developing Severe ROP. *Neonatology*. 2021;118(1):18–27.
- Sakamoto S, Putalun W, Vimolmangkang S, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative/qualitative analysis of plant secondary metabolites. *J Nat Med*. 2018;72(1):32–42.
- Goswami B, Goyal M, Beri S, Garg R, Saili A, Jain A. Role of serum levels of vascular endothelial growth factor and its receptor in retinopathy of prematurity. *Iran J Pediatr*. 2015;25(4):e2373.
- Cakir B, Liegl R, Hellgren G, et al. Thrombocytopenia is associated with severe retinopathy of prematurity. *JCI Insight*. 2018;3(19):e99448.
- Lim ZD, Pheng E, Min ETL, Van Rostenberghe H, Shatriah I. Comparison of Mean Platelet Counts in Preterm Infants with and without Retinopathy of Prematurity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3783.
- Hengartner T, Adams M, Pfister RE, et al. Associations between red blood cell and platelet transfusions and retinopathy of prematurity. *Neonatology*. 2020;117(5):1–7.
- Parrozzani R, Marchione G, Fantin A, et al. Thrombocytopenia as Type 1 ROP Biomarker: A Longitudinal Study. *J Pers Med*. 2021;11(11):1120.
- Korkmaz L, Baştuğ O, Özdemir A, et al. Platelet mass index can be a reliable marker in predicting the prognosis of retinopathy of prematurity in very preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2018;59(5):455–463.
- Reddy RM, Bhandary SV, Rao KA, et al. Assessment of role of platelet indices in the occurrence of retinopathy of prematurity. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2023;29(2):91–95.
- Şahinoğlu Keşkek N, Gülcan H, Yılmaz G, Akkoyun İ. Impact of platelet count in retinopathy of prematurity. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(6):351–355.

32. Parrozzani R, Nacci EB, Bini S, et al. Severe retinopathy of prematurity is associated with early post-natal low platelet count. *Sci Rep*. 2021;11(1):891.
33. Choręziak A, Szepecht D, Chmielarz-Czarnocińska A, Pawłowska I, Gotz-Więckowska A. The association of platelet counts with development and treatment for retinopathy of prematurity – is thrombocytopenia a risk factor?. *Arch Med Sci*. 2019;18(2):400–405.
34. Akyüz Ünsal AI, Key Ö, Güler D, et al. Can Complete Blood Count Parameters Predict Retinopathy of Prematurity?. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(2):87–93.
35. Jensen AK, Ying GS, Huang J, Quinn GE, Binenbaum G. Longitudinal study of the association between thrombocytopenia and retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2018;22(2):119–123.
36. Tsiftoglou AS. Erythropoietin (EPO) as a key regulator of erythropoiesis, bone remodeling and endothelial trans-differentiation of multipotent mesenchymal stem cells (MSCs): implications in regenerative medicine. *Cells*. 2021;10(8):2140.
37. Holm M, Morken TS, Fichorova RN, et al. Systemic inflammation-associated proteins and retinopathy of prematurity in infants born before the 28th week of gestation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(14):6419–6428.
38. Vannadil H, Moullick PS, Khan MA, et al. Hyperglycaemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity: A cohort study. *Med J Armed Forces India*. 2020;76(1):95–102.
39. Mohsen L, Abou-Alam M, El-Dib M, et al. A prospective study on hyperglycemia and retinopathy of prematurity. *J Perinatol*. 2014;34(6):453–457.
40. Vannadil H, Moullick PS, Khan MA, Shankar S, Kaushik J, Sati A. Hyperglycaemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity: A cohort study. *Med J Armed Forces India*. 2020;76(1):95–102.
41. Cakir B, Hellström W, Tomita Y, et al. IGF1, serum glucose, and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. *JCI Insight*. 2020;5(19):e140363.
42. Esmail J, Sakaria RP, Dhanireddy R. Early hyperglycemia is associated with increased incidence of severe retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Am J Perinatol*. 2024;41(S 01):e2842–e2849.
43. Lei C, Duan J, Ge G, Zhang M. Association between neonatal hyperglycemia and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2021;180(12):3433–3442.
44. Kermorvant-Duchemin E, Le Meur G, Plaisant F, et al. Thresholds of glycemia, insulin therapy, and risk for severe retinopathy in premature infants: A cohort study. *PLoS Med*. 2020;17(12):e1003477.
45. Movsas TZ, Muthusamy A. Feasibility of neonatal haemoglobin A1C as a biomarker for retinopathy of prematurity. *Biomarkers*. 2020;25(6):468–473.
46. Fu Z, Lofqvist CA, Shao Z, et al. Dietary  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids decrease retinal neovascularization by adipose-endoplasmic reticulum stress reduction to increase adiponectin. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(4):879–888.
47. Fu Z, Yan W, Chen CT, et al. Omega-3/Omega-6 Long-Chain Fatty Acid Imbalance in Phase I Retinopathy of Prematurity. *Nutrients*. 2022;14(7):1333.
48. Fu Z, Lundgren P, Pivodic A, et al. FGF21 via mitochondrial lipid oxidation promotes physiological vascularization in a mouse model of Phase I ROP. *Angiogenesis*. 2023;26(3):409–421.
49. Fu Z, Gong Y, Löfqvist C, Hellström A, Smith LE. Review: adiponectin in retinopathy. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(8):1392–1400.
50. Катаргина ЛА, Хорошилова–Маслова ИП, Бондаренко НС и др. Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(4):49–54.
51. Becker S, Wang H, Simmons AB, et al. Targeted Knock-down of Overexpressed VEGFA or VEGF164 in Müller cells maintains retinal function by triggering different signaling mechanisms. *Sci Rep*. 2018;8(1):2003.
52. Hartnett ME, Wallace DK. Plasma levels of vascular endothelial growth factor after low-dose bevacizumab treatment for retinopathy of prematurity study—more questions than answers?—Reply. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(9):911–912.
53. Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, et al. Ophthalmologic outcome of extremely preterm infants at 6.5 years of age: EXtremely PREterm infants in Sweden Study (EX-PRESS). *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):555–562.
54. Sharma A, Shetty A, Reddy Y. Bevacizumab in retinopathy of prematurity: Concerns and adverse effects. *Nepal J Ophthalmol*. 2020;12(24):298–307.
55. Fidler S, Stöhr W, Pace M, et al. Antiretroviral therapy alone versus antiretroviral therapy with a kick and kill approach, on measures of the HIV reservoir in participants with recent HIV infection (the RIVER trial): a phase 2, randomised trial. *Lancet*. 2020;395(10227):888–898.
56. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nat Genet*. 2019;51(5):793–803.
57. Hartnett ME. Retinopathy of prematurity: evolving treatment with anti-vascular endothelial growth factor. *Am J Ophthalmol*. 2020;218:208–213.
58. Woo SJ, Park JY, Hong S, et al. Inflammatory and angiogenic mediators in amniotic fluid are associated with the development of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(5):42.
59. Park YJ, Woo SJ, Kim YM, et al. Immune and inflammatory proteins in cord blood as predictive biomarkers of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(12):3813–3820.
60. Borțea CI, Enatescu I, Dima M, et al. A prospective analysis of the retinopathy of prematurity correlated with the inflammatory status of the extremely premature and very premature neonates. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(12):2105.
61. Sehgal P, Narang S, Chawla D, et al. Systemic biomarkers of retinopathy of prematurity in preterm babies. *Int Ophthalmol*. 2023;43(5):1751–1759.
62. Lynch AM, Berning AA, Thevarajah TS, et al. The role of the maternal and fetal inflammatory response in retinopathy of prematurity. *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(3):e12986.
63. Sugie M, Nawa N, Noguchi Y, et al. Stage III chorioamnionitis is associated with reduced risk of severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr*. 2024;272:114085.
64. Wang X, Tang K, Chen L, Cheng S, Xu H. Association between sepsis and retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(5):e025440.
65. Huang J, Tang Y, Zhu T, et al. Cumulative evidence for association of sepsis and retinopathy of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17512.
66. Akdogan M, Ustundag Y, Cevik SG, Dogan P, Dogan N. Correlation between systemic immune-inflammation index and routine hemogram-related inflammatory markers in the prognosis of retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(8):2182–2187.
67. Obata S, Matsumoto R, Kakinoki M, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio as a risk factor in treatment for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023;261(4):951–957.

68. Dzedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, et al. The association between serum vitamin d concentration and new inflammatory biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response (SIRI)-in patients with ischemic heart disease. *Nutrients*. 2022;14(19):4212.
69. Oruz O, Dervişoğulları MS, Öktem ME, İncekaş C. Predictive role of systemic immune-inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio values in infants with retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262(10):3125-3134.
70. Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, et al. Systemic immune-inflammatory index as a determinant of atherosclerotic burden and high-risk patients with acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(3):382-390.
71. Ekinci DY, Bezirganoglu H, Okur N, Tas M. A novel marker for predicting type 1 retinopathy of prematurity: C-reactive protein/albumin ratio. *Int Ophthalmol*. 2023;43(9):3345-3353.
72. Green EA, Garrick SP, Peterson B, et al. The role of the interleukin-1 family in complications of prematurity. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2795.
73. Rathi S, Jalali S, Patnaik S, et al. Abnormal complement activation and inflammation in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Front Immunol*. 2017;8:1868.
74. Cakir U, Tayman C, Yucel C, Ozdemir O. Can IL-33 and Endocan be new markers for retinopathy of prematurity?. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2019;22(1):41-48.
75. Yang T, Lin Q, Zhao M, et al. IL-37 is a novel proangiogenic factor of developmental and pathological angiogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(12):2638-2646.
76. Li X, Cao X, Zhao M, Bao Y. The changes of irisin and inflammatory cytokines in the age-related macular degeneration and retinal vein occlusion. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:861757.
77. Hellgren G, Löfqvist C, Hansen-Pupp I, et al. Increased postnatal concentrations of pro-inflammatory cytokines are associated with reduced IGF-I levels and retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res*. 2018;39:19-24.
78. Jang JH, Kim JG, Lee YH, et al. The association between amniotic fluid-derived inflammatory mediators and the risk of retinopathy of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29368.
79. Abdel Salam Gomaa N, Helmy YAH, Maher S, et al. Clinical characteristics of preterm neonates with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:2263-2277

## ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF RETINOPATHY OF PREMATURITY AND AGGRESSIVE POSTERIOR RETINOPATHY OF PREMATURITY

Levon Grigoryan

Ophthalmological center after S.Malayan, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

**Background:** Retinopathy of prematurity (ROP) is a vascular proliferative disease of the retina that occurs in preterm infants, causing blindness in approximately 50,000 children worldwide.

**Aim:** The purpose of this review is to summarize the current literature on the etiopathogenesis and clinical manifestations of ROP and aggressive posterior ROP (APROP), based on the analysis of published data.

**Methods:** About 80 sources of literature published on the topic of research over the past 10 years were studied, the main aspects of the etiology, pathogenesis, clinical manifestations,

concomitant conditions and predisposing factors of both ROP and APROP were considered.

**Results:** The significance of a number of factors (gestational age, fetal weight at birth, the presence of infection, lipid metabolism disorders, etc.) in the development of retinal angiogenesis disorders in premature newborns was highlighted. The numerous, often contradictory data and interaction of factors affecting the likelihood of the formation and development of ROP and APROP were studied.

**Conclusion:** The literature review dictates the need for a more in-depth study of the connection between the development of various types of ROP with trigger factors and the mechanisms of their implementation, which will undoubtedly contribute to the development of differentiated and more effective treatment approaches.

**Keywords:** *Retinopathy of prematurity; aggressive posterior retinopathy of prematurity; pathogenesis; angiogenesis of retina*

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ И ЗАДНЕЙ АГРЕССИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Левон Григорян

Офтальмологический центр имени С.Малаяна, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

**Введение:** Ретинопатия недоношенных (РН) – сосудисто-пролиферативное заболевание сетчатки, встречающееся у недоношенных новорожденных, вызывающее слепоту примерно у 50,000 детей во всем мире.

**Цель:** Обобщение данных современной литературы об этиопатогенезе и клинических проявлениях РН и задней агрессивной РН (ЗАРН) на основе анализа и обобщения данных изученных нами исследований.

**Методы:** Изучено около 80 источников литературы, опубликованной по теме исследования за последние 10 лет, рассмотрены основные аспекты этиологии, патогенеза клинических проявлений, сопутствующих состояний и предрасполагающих факторов как РН, так и ЗАРН.

**Результаты:** Освещена значимость ряда факторов (сроки гестации, вес плода при рождении, наличие инфекции, нарушение липидного обмена и др.) для развития нарушений ангиогенеза сетчатки у недоношенных новорожденных. Несмотря на многочисленные исследования патогенетических основ, предрасполагающих факторов, также как и основных и сопутствующих клинических проявлений, тем не менее, результаты исследований участия этих факторов в патологической неоваскуляризации и их воздействия на вероятность формирования и развития РН и ЗАРН содержат противоречивые данные.

**Заключение:** Вышеизложенное диктует необходимость более глубокого изучения связи развития различных видов РН с триггерными факторами и механизмами их имплементации, что несомненно будет способствовать разработке дифференцированных и более эффективных подходов к лечению.

**Ключевые слова:** *ретинопатия недоношенных, агрессивная задняя ретинопатия недоношенных, патогенез, ангиогенез сетчатки.*

# ԻՆԿՐԵՏԻՆԻ ՀԱՄԱԿՈՐԴՆԵՐԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԻՏՈՒՄՈՒՆ ԵՎ ՆՅՈՒՓՈՒՄԱՆԱԿՈՒՄՆԵՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ. ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

Արմինե Մ. Սանամյան\*, Քրիստինա Ռ. Զամայան

Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան  
Ավրաբաթյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

\*Կոնտակտային հեղինակ. sanamyan.2012@mail.ru  
DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-04  
Ներկայացվեց/Received 20.03.25: Գրախոսվեց/Reviewed 02.05.25: Ընդունվեց/Accepted 02.05.25:

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Նպատակ.** Վերլուծել և ամփոփել աուտոիմուն թիրեոիդիտով, հիվանդագին ճարպակալմամբ և քնի օբստրուկտիվ ապնոէով տառապող հիվանդների նյութափոխանակության վրա ինկրետինի համակորդների (ԻՀ) ազդեցության մեխանիզմների առանձնահատկությունները:

**Արդյունքներ.** Ուսումնասիրված տվյալների վերլուծությունը (վերջին 5 տարում հրապարակված ավելի քան 80 գիտական աշխատություն) ցույց է տվել, որ ԻՀ-ների թողած ազդեցությունները թիրեոիդիտի ընթացքի և նյութափոխանակության ակտիվության վրա տվյալ կոնտինգենտի տարբեր պոպուլյացիաներում բավականին հակասական են, ինչը հաստատում է հետազա, ավելի խոր ուսումնասիրությունների անցկացման անհրաժեշտությունը: Բացի դրանից, ԻՀ-ների՝ աու-

տոիմուն թիրեոիդիտի բուժման բաղադրիչների հետ համակցված թերապիայի շատ ասպեկտներ դեռևս մնում են թերի ուսումնասիրված:

**Եզրակացություն.** Վերոնշյալից բխում է հիվանդների այս ընտրանքի վարման օպտիմալ ուղիներ գտնելու անհրաժեշտությունը: Մասնավորապես, աուտոիմուն թիրեոիդիտով, ճարպակալմամբ և քնի օբստրուկտիվ ապնոէի համախտանիշով հիվանդների նյութափոխանակության վրա ԻՀ-ների տարբեր խմբերի ազդեցության վերլուծությանը միտված ուսումնասիրությունները կնպաստեն այդ հիվանդների վարման օպտիմալացված ռազմավարության մշակմանը և իրականացմանը:

**Հիմնաբառեր.** *ինկրետինի համակորդ, աուտոիմուն թիրեոիդիտ, ճարպակալում, քնի օբստրուկտիվ ապնոէ*

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ինչպես հայտնի է, հիպոթիրեոզով հիվանդների մոտ ինկրետինային հորմոնները, հատկապես ինկրետինային համակարգի «անհապաղ արձագանքը», ենթարկվում են զգալի փոփոխությունների: Մասնավորապես, էպես փոփոխվում է ինկրետինային համակարգի ակտիվությունը հիպոթիրեոզի շտկման ժամանակ [1,2]:

Վերջին տարիներին գլյուկագոնանման պեպտիդ-1-ի ընկալիչների համակորդների (ԳՆՊ-1 ԸՀ-ներ, անգլ.՝ Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RAs) կիրառումը զգալիորեն աճել է, ինչը հետազոտողների ուշադրությունը բևեռել է այդ խմբի դեղամիջոցների վրա՝ նյութափոխանակային շեղումների վարման, ինչպես նաև բազմաթիվ բարդությունների հետևանքները մեղմելու նպատակով:

ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների ազդեցությունը դրսևորվում է ինսուլինի արտազատման խթանման, գլյուկագո-

նի արտազատման արգելակման և ստամոքսի դատարկման դանդաղեցման երևույթներով [3]:

Այնուամենայնիվ, թեև ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների ազդեցությունը գլիկեմիկ կարգավիճակի կարգավորման, քաշի կորստի և զարկերակային ճնշման նվազեցման առումով լայնորեն փաստագրված է, բազմաթիվ ուսումնասիրություններ կարևորում են վահանաձև գեղձի (ՎԳ) գործունեության վրա դրա ազդեցության պարզաբանման անհրաժեշտությունը, մասնավորապես ՎԳ-ի հորմոնների բարդ փոխազդեցությունների և նյութափոխանակության հետ դրանց փոխկապակցվածության համատեքստում: Հուսելի և համահեղ. (2021) կարծիքով, ՎԳ-ի հիվանդությունների զուգակցումը նյութափոխանակային խանգարումների հետ (2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ՝ ՇԴ2Տ, ճարպակալում) ընդգծում և կարևորում է ՎԳ-ի աուտոիմուն ախտահարումների և նյութափոխանակային խանգարումների միջև կապը, ինչի մանրակրկիտ ուսումնասիրությունը կօգնի

արդյունավետորեն կազմակերպել նյութափոխանակության հիվանդությունների վարումը՝ ուղղակիորեն ազդելով ՎԳ-ի գործունեության վրա [4]:

Կենդանական մոդելների վրա կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների կիրառումը ՎԳ-ի C բջիջներում առաջացնում է ախտաբանական փոփոխություններ՝ հիպերալազիայի և ադենոմայի աստիճանական ձևավորմամբ [5]: Չնայած ԳՆՊ-1 ԸՀ-ով բուժվող հիվանդների մոտ ՎԳ-ի քաղցկեղի հավանական աճի ռիսկի վերաբերյալ նախնական ուսումնասիրություններին՝ կլինիկական փորձարկումների երկարաժամկետ արդյունքները հանգեցրել են նվազ ռիսկի վերաբերյալ կարծիքին՝ բայց և այնպես շեշտելով թեմայի վերաբերյալ համակարգված հետազոտության անհրաժեշտությունը:

Հաշվի առնելով ՎԳ-ի ախտահարումների հաճախակի դեպքերը ախտաբանական ճարակալման և ՇԴՏՏ-ի ժամանակ՝ մի շարք հետազոտողներ մանրամասնորեն ուսումնասիրել և գնահատել են ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների կիրառման և ՎԳ-ի խանգարումների առաջացման միջև կապը՝ միտված լինելով ՎԳ-ի դիսֆունկցիա ունեցող հիվանդների մոտ պարզություն մտցնել ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների կիրառման անվտանգության հարցերում: Բացի դրանից, գնահատվել է շաքարախտով հիվանդների մոտ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների կիրառման դեպքում ՎԳ-ի գործառույթի պարբերական ստուգումների անցկացման անհրաժեշտությունը [5]:

### **Վահանաձեղ գեղձի գործառույթի և նյութափոխանակային խանգարման միջև փոխկապվածությունը**

ՎԳ-ի դիսֆունկցիան և ՇԴՏՏ-ն կլինիկական պրակտիկայում հաճախ հանդիպող և համակցված ախտաբանական վիճակներ են: Շաքարային դիաբետոս չունեցող հիվանդների համեմատությամբ, և հիպերթիրեոզը, և հիպոթիրեոզը ավելի հաճախ են հանդիպում 1-ին տիպի շաքարային դիաբետոսով հիվանդների մոտ [6]:

Ըստ Սենտոնո Մաքսուդի և համահեղ. (2016)՝ ընդհանուր ազգաբնակչության համեմատությամբ ՎԳ-ի դիսֆունկցիայի տարածվածությունը զգալիորեն ավելի բարձր է ՇԴՏՏ-ով հիվանդների շրջանում [7]:

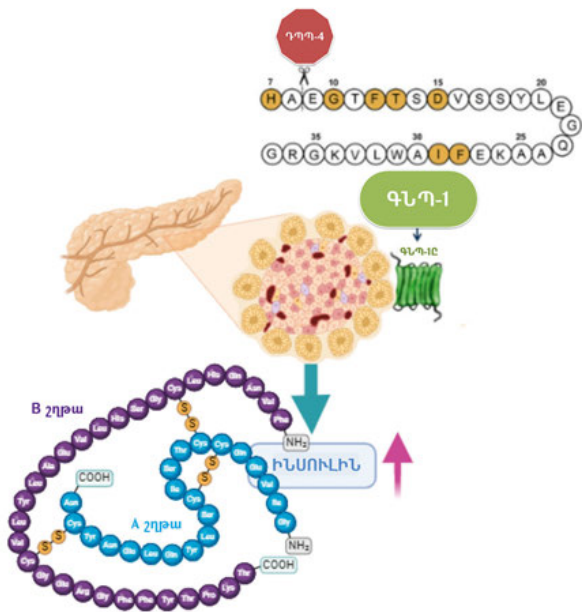
Պալման և համահեղ. (2013) հայտնել են, որ 386 չափահաս դիաբետիկների 14.7%-ը նաև ունեցել է ՎԳ-ի հիվանդություն [8]: ՎԳ-ի դիսֆունկցիայի նմանատիպ տարածվածությունը հայտնաբերվել է նաև Հունաստանի (12.3%), Սաուդյան Արաբիայի (16%), Բրազիլիայի (14.7%), Հորդանանի (12.5%) դիաբետիկների մոտ [1]: Թվով 36 աղբյուր ներառած գրականության մի համակարգված ակնարկ արձանագրել է ենթակլինիկական հիպոթիրեոզի և նյութափոխանակային ախտահարումների միջև կապ 10.2% դեպքերում [9]:

ՎԳ-ի գործառույթի և նյութափոխանակության հիվանդությունների միջև փոխհարաբերությունների ուսումնասիրությունը հանգեցրել է այն եզրակացության, որ ՎԳ-ի հորմոններն ազդում են գլյուկոզի և ճարակային փոխանակության կարգավորման վրա, հատկապես թիրախային այնպիսի օրգաններում կամ հյուսվածքներում, ինչպիսիք են լյարդը, կմախքային մկանները, ենթաստամոքսային գեղձը (ԵՍԳ), ճարակային հյուսվածքը և կենտրոնական նյարդային համակարգը (ԿՆՀ) [1]:

Ավելին, որոշ ուսումնասիրություններ դիտարկել են ածխաջրային փոխանակության և ՎԳ-ի քաղցկեղի միջև կապը մասնավորապես կանանց մոտ: Յեոն և համահեղ. (2014) իրենց կատարած մետավերլուծությամբ փաստել են, որ շաքարախտով հիվանդների մոտ քաղցկեղով հիվանդանալու վտանգը 20%-ով բարձր է [10]: Ինսուլինակայությունը, դիսգլիկեմիան, մարմնի զանգվածի ցուցիչը (ՄՁՑ) և զարկերակային գերճշումը զգալիորեն մեծացնում են ՎԳ-ի քաղցկեղի զարգացման ռիսկը: Գերինսուլինեմիան կարող է նվազեցնել բջջային ապոպտոզը և նպաստել բջիջների բազմացմանը ինսուլինի և ինսուլինանման աճի գործոն-1-ի (ԻԱԳ-1) միջոցով [11]: Նկատվել է, որ ինսուլինային ընկալիչները գերէքսպրեսիայի են ենթարկվում ՎԳ-ի ուռուցքների ժամանակ՝ «ազդարարելով» ՎԳ-ի քաղցկեղի զարգացման հատկապես վաղ փուլը [12]: Ավելին, Ճաոն և համահեղ. (2022), Բրենտան և համահեղ. (2024) և Աբու Արարն ու համահեղ. (2024) իրենց ուսումնասիրություններում ցույց են տվել, որ գերինսուլինեմիան և ինսուլինակայությունը զգալիորեն կապված են ՎԳ-ի քաղցկեղածնության և քաղցկեղի «ագրեսիվության հետ» [13-15]:

### **ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների գործողության մեխանիզմները**

ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների կիրառման վրա հիմնված բուժումը գլյուկոզի մակարդակը վերահսկում է բազմաթիվ մեխանիզմներով, և հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այս դեպքում գլյուկոզի ներքին ընդունումն առաջացնում է ինսուլինի ավելի մեծ արտազատում, քան ներերակային ներմուծումը: Այս երևույթը «կառավարում» են ԳՆՊ-1 աղեկներգատիչ (էնտերոէնդոկրին) հորմոնը և ստամոքս-արգելակիչ պեպտիդը կամ գլյուկոզ-կախյալ ինսուլինոտրոպ պոլիպեպտիդը (ԳԻՊ, անգլ.՝ gastro-inhibitory peptide կամ glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP), որոնք երկուսն էլ միաժամանակ նպաստում են ինսուլինի արտազատմանը (Պատկեր 1), որը շարունակաբար վատթարանում է ՇԴՏՏ-ով հիվանդների մոտ [16]: ԳՆՊ-1-ը և ԳԻՊ-ը «ինկրետինային» հորմոններ են, որոնք արտազատվում են սնունդ ընդունելու ընթացքում գլյուկոզի, սպիտակուցի, ճարպի ընդունումից և կլա-

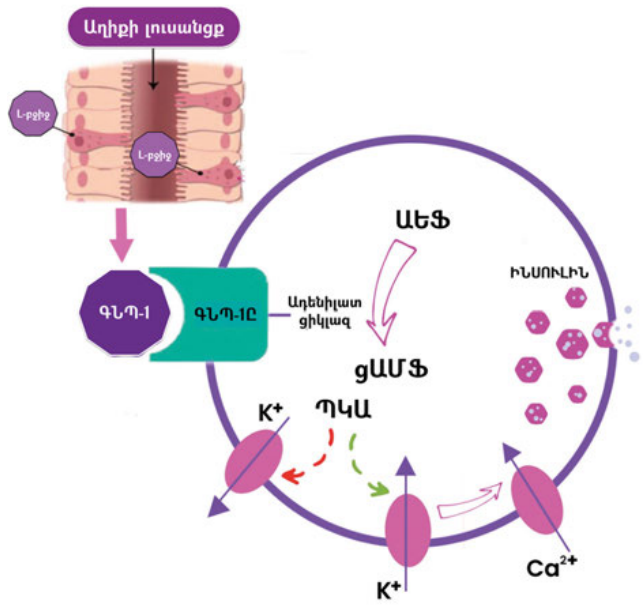


**Պատկեր 1.** Գլյուկագոնանման պեպտիդ-1-ը (ԳՆՊ-1) նպաստում է ինսուլինի արտազատմանը: Դիպեպտիդիլ պեպտիդազ-4-ը (ԴՊՊ-4) ճեղքում է ԳՆՊ-1-ի պեպտիդային շղթան Ala-8-ի և Glu-9-ի միջև: ԳՆՊ-1Ը՝ ԳՆՊ-1-ի ընկալիչ: Ըստ թիվ 1 հղման:

նումից հետո: Դրանք ապահովում են սնունդ ընդունելու և ինսուլինի արտազատման միջև ֆիզիոլոգիական փոխկապակցվածությունը [16,17]:

ԳՆՊ-1Ը-ի խթանումը գործի է գցում բարդ ներբջջային ազդանշանային կասկադ, որն ավարտվում է պրոտեին կինազ Ա-ի (ՊԿԱ) ուղու ակտիվացմամբ՝ ցիկլիկ ադենոզին միաֆոսֆատի (ցԱՄՖ) առաջացման միջոցով (Պատկեր 2): ԵՍԳ-ից գատ, ԳՆՊ-1Ը-ներ առկա են այլ հյուսվածքներում ևս՝ թոքեր, երիկամներ, ԿՆՀ, ստամոքս, սրտամկան և անոթային էնդոթել [17]:

Ինկրետինները պեպտիդային հորմոններ են, որոնք արտազատվում են աղիքներից և ուղեղաբնից՝ ի պատասխան սննդանյութերի սպառման, և հիմնականում գործում են արյան շիճուկի գլյուկոզի իջեցման և հազեցվածության բարձրացման մեխանիզմով: ԳՆՊ-1-ը և ԳԻՊ-ը նյութափոխանակային համախտանիշի բուժման համար օգտագործվող ինկրետինային հորմոնների անալոգներ են: ԳՆՊ-1-ը 30 ամինաթթուներից բաղկացած պեպտիդային շղթա է, որն արտադրվում է էնտերոէնդոկրին L բջիջների կողմից գատաղու հեռադիր հատվածում, հաստ աղիքում և ուղեղաբնի մենավոր ուղու (tractus solitarius) նեյրոնների կորիզներում: Այն ԵՍԳ-ի β-բջիջներում խթանում է ինսուլինի արտադրությունը գլյուկոզ-կախյալ ձևով և նվազեցնում է ԵՍԳ-ի α-բջիջներից գլյուկագոնի արտազատումը: ԳՆՊ-1-ը թողնում է նաև լրացուցիչ արտաենթաստամոքսագեղձային ազդեցություններ՝ ուղղակիորեն ճնշելով ախորժակի կենտրոնը և դանդաղեցնելով ստամոքսի դատարկումը՝ դրանով իսկ



**Պատկեր 2.** Ներբջջային ազդանշանային կասկադի սխեման, որտեղ գլյուկագոնանման պեպտիդ-1-ը (ԳՆՊ-1) խթանում է ինսուլինի արտազատումը ենթաստամոքսագեղձի β բջիջներում: ԱՆՖ՝ ադենոզինեռֆոսֆատ, ԳՆՊ-1Ը՝ ԳՆՊ-1-ի ընկալիչ, ՊԿԱ՝ պրոտեին կինազ Ա, ցԱՄՖ՝ ցիկլիկ ադենոզին միաֆոսֆատ: Ըստ թիվ 1 հղման:

ուժեղացնելով հազեցվածության զգացողությունը և թուլացնելով սնունդ ընդունելու ցանկությունը: ԳԻՊ-ը 4-ամինաթթուներից բաղկացած պեպտիդ է, որն արտազատվում է 12-մատնյա աղիքի և բարակ աղիքների K բջիջների կողմից: Այս կարճ պեպտիդային հորմոնը խթանվում է աղիքներում գլյուկոզի գերօսմոլյարությամբ՝ առաջացնելով ինսուլինի արտազատում: Հաշվի առնելով այս հատկությունները՝ ճարպակալման և ՇԴՏS-ի բուժման նպատակով կիրառվող ԳՆՊ-1 և ԳԻՊ համակորդները ենթարկվել են ինտենսիվ դեղաբանական հետազոտությունների [18]:

Որոշ ուսումնասիրություններ արձանագրել են ԳՆՊ-1Ը-ների առկայությունը լյարդաբջիջներում [19], ՎԳ-ի C և այլ տեսակի բջիջներում [20]: Օրինակ, Հեն և համահեղ. (2017) իրականացրել են հետազոտություն՝ ուսումնասիրելով ինսուլինային ընկալիչների, ԻԱԳ-1 ընկալիչների (ԻԱԳ-1Ը) և ԳՆՊ-1Ը-ների արտահայտվածությունը (էքսպրեսիան) ՎԳ-ի առողջ հյուսվածքներում, ՎԳ-ի պապիլյար քաղցկեղի (ՎՊԲ) հյուսվածքներում և ՎՊԲ բջիջներում, ինչպես նաև ինսուլինի անալոգների և ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների պոտենցիալ դերը բջիջների բազմացման և էներգափոխանակության մեջ [21]:

Մեկ այլ հետազոտությամբ Բոեսն ու համահեղ. (2013) ուսումնասիրել են առնետի և մարդու ՎԳ-ի բջիջների առաջնային կուլտուրաները՝ C բջիջներում ԳՆՊ-1Ը-ների էքսպրեսիան ու գործառույթը գնահատելու նպատակով: Այս հետազոտության ընթացքում, ի տարբերություն մարդու առաջնային C բջիջների, ԳՆՊ-1Ը-ների էքսպրեսիա դիտվել է

միայն առնետի առաջնային C բջիջներում: ԳՆՊ-1 ԸՀ-ներով խթանումը հանգեցրել է կալցիտոնինի արտազատման և էքսպրեսիայի չափավոր աճի առնետների ՎԳ-ի առաջնային կուլտուրաներում: Մինչդեռ մարդու ՎԳ-ի կուլտուրաներում ԳՆՊ-1 ԸՀ-ներին ոչ մի գործառնության արձագանք չի գրանցվել, ինչը վկայում է այն մասին, որ մարդու C բջիջները գործող ԳՆՊ-1Ը-ների շատ ցածր մակարդակ ունեն կամ լիովին զուրկ են դրանցից: Այնուամենայնիվ, չի կարելի բացառել, որ մարդու ՎԳ-ի առաջնային կուլտուրաներում ԳՆՊ-1 ԸՀ-ներին արձագանքելու բացակայությունը պայմանավորված է C բջիջների ցածր տոկոսով և կալցիտոնինի շատ ցածր արտազատմամբ, ինչը հնարավոր չէ հայտնաբերել անցկացվող վերոնշյալ հետազոտության մեջ կիրառված մեթոդներով [22]:

### Նշանակման ցուցումները և կիրառման եղանակները

Առաջին թերապևտիկ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ն էքսենատիդ-4-ն էր՝ թունատամ մողեսի (*Heloderma suspectum*) թթից ստացված բնական պեպտիդային հորմոն, որը ցուցաբերում է ԳՆՊ-1-ի հետ համեմատելի ակտիվություն, սակայն օժտված է ավելի երկար կիսատրոհման պարբերությամբ՝ դիպեպտիդիլ պեպտիդազ 4-ի (ԴՊՊ-4) նկատմամբ իր բարձր կայունության շնորհիվ, ինչը բացատրվում է ճեղքման տեղում Ala-8-ի՝ Gly-8-ով փոխարինմամբ: ՇԴ2S-ով չափահասների մոտ արյան գլյուկոզի մակարդակի իջեցման նպատակով ԱՄՆ Պարենի և դեղորայքի վարչությունը (ՊԴՎ, անգլ.՝ Food and Drug Administration, FDA) թույլատրել է էքսենատիդի պարենտերալ կիրառումը ի հավելումս սննդակարգի և ֆիզիկական վարժությունների:

Ճարպակալման տարածվածությունը վերջին ժամանակներում զգալիորեն աճել է, և ներկայումս դրա բուժման համար ապացուցված անվտանգությամբ և արդյունավետությամբ քիչ դեղամիջոցներ կան: Սա դրդել է հետազոտողներին ՇԴ2S-ով և ճարպակալումով տառապողների մոտ գնահատել լիրազյուտիդի ազդեցությունը մարմնի քաշի և տանելիության վրա: Լե Ռուփ և համահեղ. (2017) կողմից անցկացված հետազոտության ժամանակ լիրազյուտիդով բուժվող մասնակիցները քաշի զգալի կորուստ են ունեցել՝ համեմատած պլացեբոյով բուժվողների հետ, ինչն ուղեկցվել է գիրության հետ կապված որոշ ռիսկային գործոնների չեզոքացմամբ [29]:

ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների ազդեցությունը մարմնի քաշի վրա ուսումնասիրվել է բազմաթիվ հետազոտողների կողմից: ՇԴ2S-ով տառապող մեծահասակների մոտ Յաոի և համահեղ. (2024) կողմից կատարված մետավերլուծությունը համեմատել և գնահատել է 16 տարբեր ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների արդյունավետությունը գլիկեմիկ կարգավիճակի հսկո-

ղության, մարմնի քաշի և լիպիդային պրոֆիլների առումով [23]: Մասնավորապես, մարմնի քաշի փոփոխությունների գնահատման համար ներառվել է 53 հետազոտություն՝ 21349 մասնակիցների ներգրավմամբ: Հեղինակները եզրակացրել են, որ կազրինտիդի և սեմագլյուտիդի համադրությունը եղել է ամենաարդյունավետ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ն մարմնի քաշը նվազեցնելու համար: Բացի այդ, տիրզեպատիդը, ռետատրուդիտը, օրֆոզլիպրոնը, սեմագլյուտիդը և լիրազյուտիդը նույնպես ցույց են տվել քաշի զգալի կորուստ՝ պլացեբոյի համեմատությամբ [23]:

Ստրետոնի և համահեղ. (2023) կատարած հետազոտության ժամանակ մարմնի քաշի վրա սեմագլյուտիդի ազդեցությունը գնահատվել է այլ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների, այդ թվում՝ լիրազյուտիդի, էքսենատիդի, դուլագլյուտիդի և ԳՆՊ-1/ԳԻՊ ընկալիչների կրկնակի համակորդ տիրզեպատիդի համեմատությամբ: Գրականության տվյալ վերլուծության արդյունքները ցույց են տվել, որ ՇԴ2S-ով հիվանդների մոտ սեմագլյուտիդը նպաստում է քաշի նվազմանը մոտավորապես 1-2%-ով յուրաքանչյուր 10 շաբաթը մեկ անգամ և ավելի արդյունավետ է, քան մյուս ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները, բացառությամբ տիրզեպատիդի: Քաշի կորուստը հաճախ ավելի նշանակալի է եղել սեմագլյուտիդի ավելի բարձր չափաբաժինների դեպքում, ընդ որում 1.0 մգ ենթամաշկային ներմուծումը եղել է ամենաարդյունավետ բուժումը՝ առանց անցանկալի երևույթների [24]:

Ներկայումս հասանելի են ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների նշանակման տարբեր սխեմաներ, որոնց դեպքում դեղամիջոցի ընդունումը տատանվում է օրական 1 անգամից (ինչպիսիք են լիքսիսենատիդը և լիրազյուտիդը) մինչև օրական 2 անգամ (էքսենատիդ) կամ նույնիսկ շաբաթը 1 անգամ (դուլագլյուտիդ, ալբիգլյուտիդ և սեմագլյուտիդ): Վերջերս հաստատվել է սեմագլյուտիդի ամենօրյա ներքին ընդունման ամենարդյունավետ կիրառումը [25]:

2016 թվականից ի վեր բազմաթիվ ուսումնասիրություններ հիմնավորել են ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների արդյունավետությունը սիրտանոթային այնպիսի հիվանդությունների հետ կապված մահացության նվազեցման գործում, ինչպիսիք են սրտամկանի սուր ինֆարկտը և գլխուղեղի կաթվածը (ինսուլտ): ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները հատկապես հարմար են մետֆորմինի (և/կամ ներքին ընդունման այլ միջոցների) հետ համատեղ օգտագործման այնպիսի դեպքերում, ինչպիսիք են աթերոսկլերոզի առկայությունը, գլիկոլիզացված հեմոգլոբինի բարձր մակարդակը՝ մարմնի քաշի կորուստ որպես առաջնային նպատակ սահմանելու կամ հիպոգլիկեմիայից խուսափելու դեպքում: Քրոնիկ երիկամային հիվանդությունների դեպքում նախապատվությունը տրվում է նատրիում-գլյուկոզային համափոխադրող-2-ի (ՆԳՀՓ2, անգլ.՝ *sodium-glucose cotransporter-2*,

SGLT2) արգելակիչներին, թեև կարելի է դիտարկել ԳՆՊ-1 ԸՀ-ի ընտրությունը, եթե ՆԳՀՓ2 արգելակիչները հակացուցված են կամ եթե անհրաժեշտ է արյան գլյուկոզի մակարդակի հետագա իջեցում [26,27]:

Ըստ Մաքլինի և համահեղ. (2021)՝ ԵՍԳ-ի և ստամոքսի գործունեության վրա թողած ազդեցությունից բացի, ԳՆՊ-1-ը կարող է ազդել գլխուղեղի վրա՝ սննդից հագեցվածություն առաջացնելու և սննդի ընդունումը նվազեցնելու նպատակով: Նախորդ հետազոտությունները հայտնաբերել են ԳՆՊ-1Ը-ների էքսպրեսիան մարդկանց եթնատեսաթմբի (հիպոթալամուսի) կորիզներում, երկարավուն ուղեղում և և գագաթային բլթի կեղևում, ինչը համապատասխանում է կրծողների և պրիմատների մոտ կենտրոնների նմանատիպ տեղակայմանը [28]:

Ըստ Լաֆերտիի և համահեղ. (2023)՝ մեխանիզմները, որոնցով ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները նպաստում են քաշի կորստին, բազմատեսակ են և կապված են ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացման հետ ինչպես աղիքների կենտրոնական, այնպես էլ ծայրամասային նեյրոններում՝ դանդաղեցնելով ստամոքսի դատարկումը և ներաղիքային փոխադրումը, ինչպես նաև ճնշելով ախորժակը հիպոթալամուսի մակարդակով՝ հանդես գալով որպես «զստաղիքային արգելակ»: Աղիք-գլխուղեղային բարդ հարաբերություններն ակնհայտ են. սննդից հագեցվածության վրա ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացումը տեղի է ունենում ԿՆՀ-ում, մինչդեռ աղիքները հետագայում մոդուլացվում են վագուսային խոլիներգիկ ազդանշաններով: Ենթադրվում է, որ հագեցվածության էֆեկտների համար պատասխանատու է անոռեքսիզեն պրոոպիոմելանոկորտինային նեյրոնների մոդուլավորումը, քանի որ դրանք ունեն ԳՆՊ-1Ը-ներ և հայտնաբերված են մենավոր ուղու կորիզում՝ գլխուղեղում ԳՆՊ-1-ի արտադրության վայրում [30]:

Ներկայումս լիրագլյուտիդը և սեմագլյուտիդը ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների մեջ միակ երկու դեղամիջոցներն են, որոնք ցածր կալորիականությամբ սննդակարգի և կանոնավոր ֆիզիկական ակտիվության հետ ցուցված են  $\geq 30$  կգ/մ2 ՄԶՑ-ով մեծահասակների մարմնի քաշի կառավարման համար, ինչպես նաև 27-30 կգ/մ2 ՄԶՑ-ի դեպքում՝ առնվազն մեկ համակցված հիվանդության (դիսգլիկեմիա, զարկերակային գերճնշում, դիսլիպիդեմիա կամ քնի օքստրոկտիվ ապնոէ ) առկայության պայմաններում [31]:

**ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների ազդեցությունը հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-վահանագեղձ համակարգի վրա**

Մի շարք հետազոտողներ գտնում են, որ ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացումը կարող է ազդել ՎԳ-ի հոր-

մոնների մակարդակի և, ընդհանուր առմամբ, ՎԳ-ի գործառնության գնահատման ցուցանիշների վրա, թեև ճշգրիտ մեխանիզմը և արդյունքները դեռևս պարզվում են: Այնուամենայնիվ, մի քանի ուսումնասիրություն արձանագրել է հակասական բացահայտումներ՝ ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացման արդյունքում թիրեոտրոպ հորմոնի (ԹՏՀ) մակարդակի նվազման վերաբերյալ [35-37]:

Սենջարն ու համահեղ. (2015) հետազոտություն են անցկացրել էքսենատիդով բուժվող և ՇԴ2Տ-ով տառապող 46 հիվանդների շրջանում, և հայտնաբերել են ԹՏՀ շիճուկային կոնցենտրացիայի զգալի նվազում՝ առանց ազատ թիրոքսինի (աԹ4), ազատ եռյոդթիրոնինի (աԹ3) և կալցիտոնինի՝ ելակետային մակարդակների համեմատությամբ զգալի փոփոխության [35]: Նույն համոզման են հանգել Քյոսետոլուն և համահեղ. (2020) 6 ամիս շարունակ էքսենատիդով բուժվող դիաբետիկ և ճարպակալած 38 հիվանդների հետազոտության արդյունքում [36]: Ըստ Ցեի և համահեղ. (2022) [39]՝ յարդի ոչ ակտիվային ճարպային հիվանդությամբ (ԼՈԱԾՀ) 49 դիաբետիկ հիվանդների մոտ կատարված ուսումնասիրության արդյունքներով՝ լիրագլյուտիդով բուժումը նվազեցնում է ԹՏՀ մակարդակը և բարելավում յարդի՝ ՎԳ-ի հորմոնների նկատմամբ կայունությունը, ինչը բնորոշ է ԼՈԱԾՀ-ով հիվանդներին [35-37]:

Համաձայն Ֆառոֆի և համահեղ. (2016)՝ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները կարող են ունենալ ուղղակի կենտրոնական արգելակող ազդեցություն, քանի որ ԳՆՊ-1Ը-ներն էքսպրեսիայի են ենթարկվում հիպոթալամուսի հարփորոքային կորիզներում (ՀՓԿ), որտեղ տեղակայված են թիրոտրոպին-ռեզիզինգ հորմոն (ԹՌՀ) արտադրող նեյրոնները: Վերոնշյալը ենթադրում է ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների հնարավոր ուղղակի ազդեցությունը հիպոթալամուսում ԹՌՀ արտադրող նեյրոնների գործունեության վրա [38]:

ԳՆՊ-1-ի ազդեցության մեխանիզմը հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-ՎԳ համակարգի վրա լիովին հասկանալի չէ, և հետազոտողները ենթադրում են, որ ԳՆՊ-1Ը-ները կարող են վերափոխել ՎԳ-ի հորմոնների արտադրությունը նյութափոխանակության այնպիսի ուղիների վրա իրենց ազդեցության միջոցով, ինչպիսիք են ախորժակի և էներգիայի հավասարակշռության կենտրոնական կարգավորումը:

Ռուսկան և համահեղ. (2024) ուսումնասիրել են ԳՆՊ-1 համակարգի և հիպոթալամուսի ՀՓԿ-ների ԹՌՀ արտադրող նեյրոնների հարաբերություններն ու փոխազդեցությունը արու մկների մոտ: Արդյունքները ցույց են տվել, որ ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացումը բազմակի ազդեցություն է ունենում ԹՌՀ արտադրող նեյրոնների վրա: ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացումը մի կողմից ուղղակիորեն խթանում է ՀՓԿ-ներում ԹՌՀ արտադրող նեյրոնները, իսկ

մյուս կողմից կարող է նաև արգելակել դրանք՝ կամ ուժեղացնելով դրանց արգելակող ներգործությունը, կամ ուղղակիորեն արգելակելով դրանց աքսոնային տերմինալները միջնակ բարձրության (eminentia mediana) մեջ [39]:

Բացի դրանից, շիճուկում ԹՏՀ-ի մակարդակի նվազումը դժվար թե պայմանավորված լինի հենց ՎԳ-ի վրա անմիջական ազդեցությամբ, քանի որ ԳՆՊ-1Ը-ները հիմնականում էքսպրեսվում են ՎԳ-ի C բջիջներում, որոնք պատասխանատու չեն ՎԳ-ի հորմոնների սինթեզի համար: Ճանգի ու համահեղ. (2019) և Վանգի ու համահեղ. (2021) կատարած հետազոտությունների համաձայն՝ ԹՏՀ-ի շիճուկային կոնցենտրացիայի տատանումները կարող են կապված լինել քաշի կորստի հետ [40,41]:

Այնուամենայնիվ, ոչ բոլոր ուսումնասիրություններն են հաստատել քաշի նվազման և ԹՏՀ-ի շիճուկային կոնցենտրացիայի միջև փոխկապակցվածությունը, այդ թվում նաև Սենչարի և համահեղ. կողմից իրականացված վերոնշյալ հետազոտությունը [35]:

Ընդհակառակը, Թին (2023) հայտնաբերել է ԹՏՀ միջին մակարդակի նշանակալի, բայց փոքր ( $-0.23\text{U}/\text{l}$ ) անկում, սակայն ոչ աթ4 մակարդակի նվազում ՇԴ2Տ-ով և ճարպակալումով տառապող տղամարդկանց և կանանց մոտ, որոնք կորցրել են մարմնի քաշի 6.5%-ը՝ 12 ամիս էքսենատիդով բուժումից հետո: Պարզվել է, որ այն անհատները, որոնք քաշի կորուստ չեն ունեցել էքսենատիդով թերապիա ստանալիս, շիճուկում ԹՏՀ մակարդակներում փոփոխություններ չեն արձանագրել: Այս արդյունքների հիման վրա ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ մարմնի քաշի նվազումը առաջնային գործոն է, որն ազդում է ԹՏՀ-ի շիճուկային կոնցենտրացիայի նկատվող փոփոխությունների վրա՝ առանց աթ4 մակարդակի որևէ փոփոխության: Այս ազդեցությունը հավանաբար վերագրվում է ՎԳ-ի հորմոններին հիպոթալամուսի և/կամ հիպոֆիզի «բարելավված» արձագանքմանը: Հիմքում ընկած մեխանիզմը, թե ինչպես է քաշի կորուստը փոխում շիճուկում ԹՏՀ մակարդակը, մնում է անհասկանալի [42]:

Նույն կերպ՝ ՎԳ-ի գործառույթի վրա ԳՆՊ-1-ի ազդեցության վերաբերյալ տվյալները սահմանափակ են և հակասական. որոշ ուսումնասիրություններ ցույց են տալիս, որ ԳՆՊ-1Ը-ների ակտիվացումը չի ազդում ՎԳ-ի հորմոնների մակարդակի վրա [43]:

Ներկայումս ՊԴԿ կողմից հաստատված ԳՆՊ-1Ը-ների կիրառման սխեման ինչպես ՇԴ2Տ-ի, այնպես էլ ճարպակալման բուժման համար ներառում է օրական 1 անգամ լիրագլյուտիդ, շաբաթական 1-ական անգամ սեմագլյուտիդի և տիրգեպատիդի ներարկումներ: Վերջինս ԳՆՊ-1/ԳԻՊ կրկնակի

համակորդ է և զգալի արդյունքներ է գրանցել քաշի նվազեցման և գլյուկոզի վերահսկման առումով՝ համեմատած իր «նախորդների» հետ: 3-րդ փուլի SURMOUNT-1 փորձարկումը ուսումնասիրել է տիրգեպատիդով 72-շաբաթյա բուժման արդյունավետությունը քաշի կորստի առումով՝ համեմատած պլացեբոյի հետ: Արդեն 20 շաբաթ անց տիրգեպատիդի բոլոր երեք չափաբաժինները (5, 10 և 15 մգ) արձանագրել են քաշի հավաստիորեն ավելի մեծ նվազում, քան պլացեբոն: Այս արդյունքներն ավելի նշանակալի էին, քան միջին պլացեբո-ճշգրտված քաշի նվազեցումը լիրագլյուտիդով և սեմագլյուտիդով, բայց նմանատիպ անվտանգությամբ: Տիրգեպատիդով քաշի նվազեցումն ուղեկցվում էր պլացեբոյի համեմատությամբ նաև զարկերակային ճնշման, գոտկատեղի շրջագծի, քաղցած վիճակում գլյուկոզի, խոլեստերինի մակարդակի և ասպարտատ ամինոտրանսֆերազի մակարդակների նվազմամբ [44]:

Նույն կերպ, SURPASS-3 MRI մագնիսառեզոնանսային շերտագրական (ՄՌՇ) հետազոտությունը ևս 3-րդ փուլի փորձարկում է, որն ուսումնասիրել է տիրգեպատիդի արդյունավետությունը՝ սակայն հատուկ ուշադրություն դարձնելով դրա՝ ՄՌՇ-հաստատված լյարդային փոփոխությունների վրա: Ցույց է տրվել լյարդի ճարպերի պարունակության, ընդերային և որովայնի ենթամաշկային ճարպային հյուսվածքի զգալի կրճատում ՇԴ2Տ-ով հիվանդների մոտ, որոնք 52 շաբաթ շարունակ ստացել են 10մգ կամ 15մգ տիրգեպատիդ են ստացել՝ համեմատած ինսուլին դեգլուդեկ ընդունածների հետ [45]: Այս դեղամիջոցների ազդեցությունը, մասնավորապես, տիրգեպատիդի արդյունավետությունը քնի օբստրուկտիվ ապնոէի վրա դեռևս հանդիսանում է շարունակական հետազոտության առարկա [46]:

### Եռակի Գ համակորդներ կամ եռահամակորդներ

Այս դեղամիջոցները գործում են 3 ընկալիչների միջոցով՝ ԳՆՊ-1, ԳԻՊ, իսկ երրորդ «Գ»-ն գլյուկագոնն է: Վերջինս ԵՍԳ-ի  $\alpha$ -բջիջների կողմից արտադրվող 29-ամինաթթվանի պեպտիդային հորմոն է, որը հայտնի է լյարդի միջոցով իրականացվող իր հիպերգլիկեմիկ ազդեցությամբ և աշխատում է ԳԻՊ-ի և ԳՆՊ-1-ի հետ հետադարձ կապի սկզբունքով՝ գլյուկոզի հոմեոստազը պահպանելու նպատակով: Բացի դրանից, գլյուկագոնը նաև կատաբոլիկ պեպտիդ է, որն ուժեղացնում է ճարպալուծումը (լիպոլիզ) և ջերմաձուլությունը (թերմոգենեզ): Ճառի և համահեղ. (2022) կենսաքիմիական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ գլյուկագոնը նաև ազդում է ԿՆՀ-ի վրա՝ խթանելով սննդից հագեցվածությունը: Նախակլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ

եռահամակորդը կարող է խթանել գլյուկագոնի կատարելիկ ազդեցությունը՝ առանց հիպերգլիկեմիայի խորացման [47]:

Նման եռակի Գ համակորդներից ռետատրոտիդը արդյունավետորեն կիրառվել է ճարպակալմամբ ուղեկցվող ՇԴ2Տ-ի բուժման մեջ: Երեք ուսումնասիրությունների նախնական տվյալները բացահայտվել են Դիաբետի ամերիկյան ասոցիացիայի (անգլ.՝ *American Diabetes Association*)՝ 2023 թ. համաժողովում:

Ռետատրոտիդն անցել է ճարպակալման ցուցումով 2-րդ փուլի փորձարկում, որը հետազոտել է այդ դեղամիջոցի տարբեր չափաբաժիններով և դեղաչափի աճման ռեժիմներով բուժման արդյունավետությունը ճարպակալմամբ տառապողների մոտ: Յաստրեբոֆն ու համահեղ. (2023) պարզել են, որ 48 շաբաթվա ընթացքում բոլոր մասնակիցները, որոնք ընդունել են երկու ամենաբարձր չափաբաժինները՝ 8մգ և 12մգ, կորցրել են քաշի առնվազն 5%-ը, իսկ նրանք, ովքեր ընդունել են 12մգ, կորցրել են մարմնի քաշի 24%-ը: 12մգ ստացողների մոտ գոտկատեղի միջին շրջագիծը կրճատվել է 19.6սմ-ով: Ընդհանուր անվտանգային բնութագիրը նմանվել է այլ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների բնութագրին, որոնք նախկինում հաստատված են եղել ճարպակալման բուժման համար և որոնց ամենատարածված անցանկալի երևույթը եղել է աղեստամոքսային ուղու վրա թողած կողմանկը ազդեցությունը [48]: Փորձարկման ենթաուսումնասիրությունը հավաքագրել է ճարպակալում ու նյութափոխանակային դիսֆունկցիա-ասոցիացված ստետոզային լյարդային հիվանդություն (ՆԱՍԼՀ, անգլ.՝ *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*) ունեցող մասնակիցներ և օգտագործել ՄՌՇ և լյարդի ախտահարման կենսամարկերներ՝ լյարդի ստետոզային փոփոխությունները հետևելու նպատակով: ԴԱԱ-ի մամլո տեղեկագրի տվյալները ցույց են տվել, որ ռետատրոտիդի ամենաբարձր չափաբաժնով 48 շաբաթ բուժելուց հետո ՆԱՍԼՀ ունեցող հիվանդների լյարդում նկատվել է ճարպի մակարդակի նվազում, ինչը ենթադրում է, որ ՆԱՍԼՀ-ը կարող է բուժելի և դարձելի լինել: Ռոզենշտոկն ու համահեղ. (2023) ուսումնասիրել են ռետատրոտիդի արդյունավետությունն ու անվտանգությունը ՇԴ2Տ-ի բուժման ժամանակ [49]: Հետազոտության մասնակիցների շրջանում գրանցվել է A1c-ի հավաստի նվազում 1.3-2%-ով՝ ռետատրոտիդի 4-12մգ դեղաչափի 6-ամսյա ընդունման, և 1.4% նվազում՝ դուրյալլոտիդի ընդունման դեպքում, և անփոփոխ ցուցանիշներ պլացեբո ստացած հիվանդների մոտ [50]:

**ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների անվտանգությունը**

Գլիկեմիկ կարգավիճակի վերահսկողությունից բացի ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները դրական ազդեցություն են

ունենում տարբեր սիրտանոթային հիվանդությունների ռիսկի գործոնների վրա՝ նվազեցնելով սիրտանոթային հիվանդությունների և վերջիններից մահացության մակարդակը [32]:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ԳՆՊ-1-ի վրա հիմնված թերապիայի անցանկալի երևույթները հիմնականում դրսևորվում են աղեստամոքսային ուղու այնպիսի ախտանիշներով, ինչպիսիք են սրտխառնոցը, փսխումը և փորլուծությունը: Վերջիններս կարող են ազդել հիվանդի կողմից բուժումն ընդունելու որոշման վրա, թեև այս երևույթները հիմնականում լինում են մեղմից մինչև միջին ծանրության՝ ժամանակի ընթացքում նվազման միտումով: Դեղաչափի աստիճանական փոփոխությունը բավական արդյունավետ է սրտխառնոցը մեղմելու կամ կանխելու հարցում: Սրտխառնոցը, փսխումը և փորլուծությունը կարող են դրսևորվել նաև գաստրոպարեզի կամ ծանր գաստրոէզոֆագեալ ռեֆլյուքսային հիվանդության դեպքում: Ըստ Գարբերի և համահեղ. (2016)՝ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ներով բուժվող հիվանդներն ունեն մշտադիտարկման կարիք ուղեցույցների համաձայն [33]:

ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների հետ կապված անվտանգության և տանելիության գնահատումը ցույց է տվել հիպոգլիկեմիայի, ներարկման վայրում ռեակցիաների, պանկրեատիտի, նորագոյացությունների և լեղապարկի հիվանդությունների ընդհանուր ցածր ռիսկ: Ավելին, նախակլինիկական հետազոտություններն արձանագրել են ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների օգտագործման և ՎԳ-ի C բջիջների ուռուցքների նկատմամբ բարձր զգայունության հնարավոր հարաբերակցությունը կրծողների մոդելներում: ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները հակացուցված են ՎԳ-ի մեդուլյար քաղցկեղի անհատական կամ ընտանեկան անամնեզի կամ 2-րդ տիպի բազմակի ներզատական նորագոյացությամբ (անգլ.՝ *multiple endocrine neoplasia type 2*) և դեղամիջոցի նկատմամբ գերզգայունության ունեցող անձանց [34]:

**Քաշի կորստի դեղորայքային միջամտությունների ազդեցությունը քնի օբստրուկտիվ ապնոէի վրա**

Հաշվի առնելով ինկրետինի համակորդների (ԻՀ) կամ «ինկրետինամիմետիկների» ազդեցությունը քաշի կորստի, գլիկեմիայի վերահսկման, սիրտանոթային ախտաբանությունների, ճարպային հեպատոզի և աուտոիմուն խանգարումների վրա՝ կարելի է հիմնավորված համարել դրանց արդյունավետությունը քնի օբստրուկտիվ ապնոէ (ՔՕԱ) ունեցող հիվանդների բուժման համար [51]:

Համեմատած վիրահատական և ապրելակերպի փոփոխության հետ՝ ավելի քիչ ուսումնասիրություններ են իրականացվել քաշի կորստի դեղորայքային բուժման ազդեցությունը ՔՕԱ-ի ծանրության վրա ուսումնասիրելու ուղղությամբ:

Այնուամենայնիվ, 2018 թվականից ի վեր, Ամերիկյան կրծքային միությունը (անգլ.՝ American Thoracic Society) ճանաչել է քաշի կորստի դեղամիջոցների կիրառումը որպես ՔՕԱ-ի բուժման հնարավոր եղանակ: Հետագայում, և հատկապես վերջին տարիներին, ավելացել են նիհարեցնող դեղամիջոցների հետազոտությունները, որոնք հավանաբար պայմանավորված են ճարպակալման տարածվածության աճով և այն ընկալմամբ, որ ավելորդ քաշը ՔՕԱ-ի վերահսկելի թիրախավորված ախտածնական մեխանիզմ է [51]:

Վերջերս սկսվել են հետազոտություններ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ների՝ մարմնի քաշի վրա դրանց էական ազդեցության շնորհիվ ՔՕԱ-ով ճարպակալմամբ տառապող հիվանդների բուժման մեջ կիրառման ուղղությամբ [52,53]: Ըստ Բաջիոյի և համահեղ. (2014) հետազոտության արդյունքների՝ ԳՆՊ-1 ԸՀ-ները նպաստում են քաշի կորստին մի շարք մեխանիզմների միջոցով, ինչպիսիք են գլյուկոզոնի արտազատման արգելակումը, հագեցման նյարդահորմոնալ խթանումը, ինսուլինի արտազատման ավելացումը և ստամոքսի դանդաղած դատարկումը [54]:

Որոշ կլինիկական փորձարկումներում օրական 1 անգամ լիրագլյուտիդի 3մգ ենթամաշկային ներմուծումը գեր (ՄՋՑ >30կգ/մ2), միջին (33.3%) կամ ծանր (66.7%) ՔՕԱ-ով ոչ դիաբետիկ հիվանդների մոտ հանգեցրել է քաշի միջինում 4% պլացերո-ճշգրտված կրճատման, ինչպես նաև ապնոէ-հիպոպնոէ ցուցիչի (ԱՀՑ) 6 դրվագ/ժամ պլացերո-ճշգրտված կրճատման, ընդ որում, ծանր ՔՕԱ-ով մասնակիցների 50%-ը ստացել է լիրագլյուտիդի 32-շաբաթյա հսկողության ընթացքում: Հետազոտողները եկել են այն եզրակահանգման, որ ՔՕԱ-ի ծանրության բարելավումը կապված է եղել քաշի կորստի հետ: ՔՕԱ-ի նվազեցման (ԱՀՑ <5 դրվագ/ժամ) հասել է լիրագլյուտիդով բուժում ստացած մասնակիցների 5%-ը՝ ի տարբերություն պլացերոյի 1%-ի [55]:

ՇԴՏՏ-ով հիվանդների շրջանում օդուղիների շարունակական դրական ճնշման (ՕՇԴՃ, անգլ.՝ continuous positive airway pressure, CPAP) սարքով թերապիայի կիրառմամբ կատարված ուսումնասիրությունը փաստել է, որ լիրագլյուտիդը հանգեցնում է ԱՀՑ-ի համեմատական ճշգրտված նվազման (6 դրվագ/ժամ), որը կապված է 3 ամսում ՄՋՑ-ի 2 միավորով նվազման հետ [56]: Մեկ այլ, ավելի լայնածավալ հետազոտություն գնահատել է 26 շաբաթվա ընթացքում լիրագլյուտիդի օրական ենթամաշկային ավելացող (սկսած 0.6մգ-ից մինչև 1.8մգ) չափաբաժինների ազդեցությունը ՔՕԱ-ի ծանրության և այլ արդյունքների (ՄՈՇ-ով հաստատված ճարպային զանգված, այդ թվում՝ ընդերային և պարանոցային ճարպ, կմախքային մկանների զանգված, սիրտանոթային դիսֆունկցիայ)

վրա ՔՕԱ ունեցող և ճարպակալմամբ ու ՇԴՏՏ-ով տառապող հիվանդների մոտ [57]:

Սենագլյուտիդը՝ երկրորդ սերնդի ԳՆՊ-1 ԸՀ է, որը նշանակվում է շաբաթական 1 անգամ և քաշի ավելի մեծ կորուստ է առաջացնում, քան լիրագլյուտիդը [58]: Սենագլյուտիդի անվտանգությունն ու արդյունավետությունը հետազոտվել է STEP փորձարկումներում (մինչ օրս հրապարակված է յոթը), որոնք բոլորն էլ ընթացել են 68-շաբաթյա հսկողությամբ: Այս փորձարկումներում 2.4մգ չափաբաժինը ցույց է տվել հետևողական, վիճակագրորեն նշանակալի պլացերո-ճշգրտված քաշի կորուստ՝ միջինը 11% (միջակայքը՝ 6-13%)՝ վեց փորձարկումների ընթացքում [59-64]: Սենագլյուտիդը չի ուսումնասիրվել ճարպակալում և ՔՕԱ ունեցող բուժառուների շրջանում:

Տիրգեպատիդը ԳՆՊ-1/ԳԻՊ համակարգ է և վերջերս ուսումնասիրվել է միջին ծանրության ՔՕԱ-ով (ԱՀՑ  $\geq 15$  դրվագ/ժամ) և ճարպակալումով (ՄՋՑ  $\geq 30$ կգ/մ2) տառապող 469 հոգու մոտ՝ 52 շաբաթվա ընթացքում, շաբաթական 1 ենթամաշկային ներարկումով՝ մինչև առավելագույն հանդուրժելի չափաբաժին (10 կամ 15մգ) տիտրումով: Այս ռանդոմացված վերահսկվող փորձարկումը կոչվել է SURMOUNT-OSA և հետազոտվողները բաժանված են եղել 2 խմբի՝ ՕՇԴՃ-ի կիրառումից կախված. ովքեր չեն ցանկացել կամ ի վիճակի չեն եղել (1-ին փորձարկում, n=234), և ովքեր շարունակել են ՕՇԴՃ օգտագործել ամբողջ փորձարկման ընթացքում (2-րդ փորձարկում, n=235): Տիրգեպատիդի ազդեցությունը ՔՕԱ-ի ծանրության (առաջնային վերջնակետ) և մարմնի քաշի (երկրորդային վերջնակետ) վրա ավելի զգալի է եղել, քան լիրագլյուտիդի կիրառման դեպքում և առաջացրել է դեղորայքային թերապիայի ժամանակ երբևէ գրանցված ԱՀՑ-ի ամենամեծ անկումը. տիրգեպատիդը ԱՀՑ-ն կարողացել է նվազեցնել միջինը 20-24 դրվագ/ժամով ավելի քան պլացերոն [65]: Ընդհանուր առմամբ, տիրգեպատիդով բուժված հիվանդների 70%-ի (1-ին փորձարկում) և 86%-ի (2-րդ փորձարկում) մոտ արձանագրվել է ԱՀՑ-ի 50% անկում: Այնուամենայնիվ, տիրգեպատիդը կարողացել է նվազեցնել ԱՀՑ-ը մինչև <5 դրվագ/ժամ ցուցանիշի 42% (1-ին փորձարկում, պլացերոն՝ 16%) և 50% (1-րդ փորձարկում, պլացերոն՝ 14%) դեպքերում: Մարմնի քաշի պլացերո-ճշգրտված տոկոսային նվազումը 1-ին և 2-րդ փորձարկումներում (ելակետային ՄՋՑ՝ համապատասխանաբար 39.1կգ/մ2 և 38.7կգ/մ2) համապատասխանաբար եղել է 16% և 17%: Նաև արձանագրվել է սուբյեկտիվ և կլինիկական արդյունքների զգալի բարելավում (Ց-ռեակտիվ սպիտակուցի մակարդակի, զարկերակային ճնշման կարգավորում) [65]:

Նմանապես, SURMOUNT-1-ի խմբում (ոչ դիաբետիկ ավելցուկային քաշով/ճարպակալմամբ բու-

ժառուներ) տիրապատողն ունեցել է դեղաչափ-կախյալ ազդեցություն քաշի կորստի վրա՝ մարմնի քաշի 18% նվազում (պլացեբո-ճշգրտված), իսկ մասնակիցների 91%-ը կորցրել է մարմնի ելակետային քաշի առնվազն 5%-ը դեղամիջոցի ամենաբարձր դեղաչափի (15մգ) 72-շաբաթյա կիրառման պայմաններում [46]: Քաշի կորուստ (12%՝ պլացեբո-ճշգրտված) դիտվել է նաև SURMOUNT-2-ում, երբ 15մգ տիրապատողը փորձարկվել է դիաբետիկների մեծ խմբում [66]: Տիրապատողի ազդեցությունը պահպանվել է 88 շաբաթվա ընթացքում [67]: ԱՄՆ ՊԴՎ-ն հաստատել է լիրագլյուտիդը, սեմագլյուտիդը և տիրապատողը որպես ճարպակալման բուժման դեղամիջոցներ:

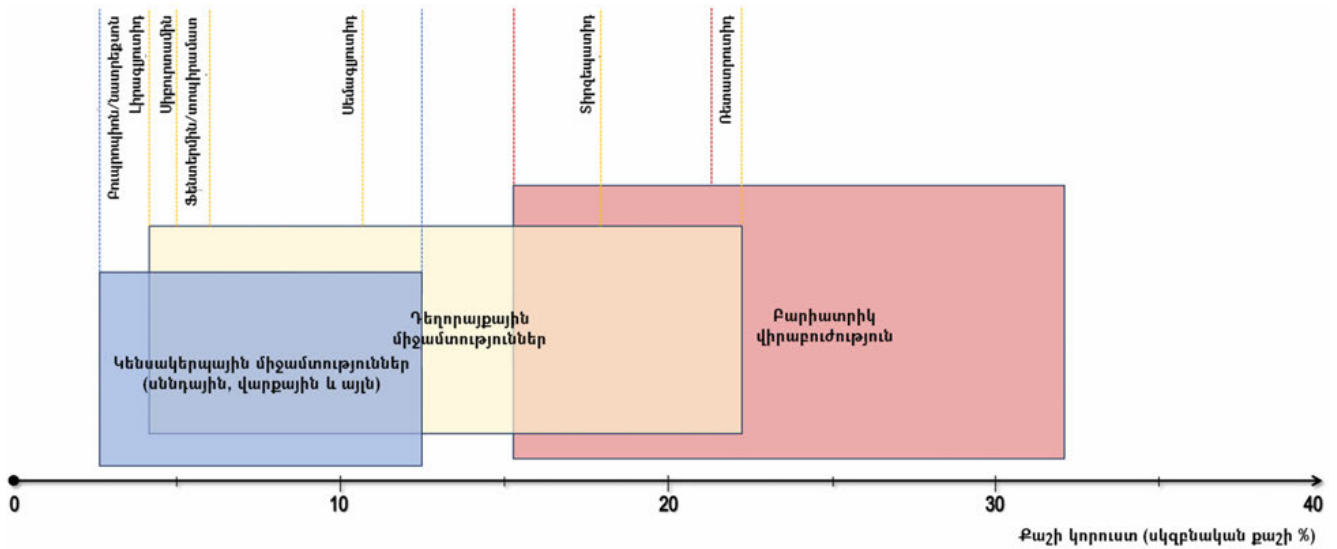
ԳՆՊ-1-ի, ԳԻՊ-ի և գլյուկագոնի ընկալիչների եռակի համակորդ ռետատրոտիդը ցույց է տվել բարիատրիկ վիրաբուժության ազդեցության հետ համեմատելի քաշի կորստի նշանակալի արդյունքներ: 2-րդ փուլի մի փորձարկման մեջ, որին մասնակցել է ավելի քան 300 չափահաս, ռետատրոտիդի ամենաբարձր (12մգ) դեղաչափի շաբաթական 1-անգամյա ենթամաշկային ներարկումը 48 շաբաթ անց հանգեցրել է մարմնի քաշի 22% պլացեբո-ճշգրտված անկման: Ընդ որում այդ դեղաչափը ստացած մասնակիցների 100%-ը 48 շաբաթ անց ունեցել է քաշի առնվազն 5% նվազում [68]: Ռետատրոտիդը չի ուսումնասիրվել ճարպակալում և ՔՕԱ ունեցող բուժառուների մոտ:

Այսպիսով, ԻՀ-ների կիրառման արդյունքները ցույց են տալիս դրանց ազդեցության արդյունավետությունը ՔՕԱ-ի ծանրության վրա: Այդուհանդերձ, հարկ է նշել մի շարք բացասական կողմեր. նախ, այս դեղամիջոցների ընդունման տևողությունը քաշի կորուստը պահպանելու նպատակով անորոշ է: Մի կլինիկական հետազոտության արդյունքների համաձայն՝ սեմագլյուտիդի ընդունման դադարեցումն առաջին տարվա ընթացքում հանգեցրել է քաշի ավելացման՝ ելակետային քաշի կորստի 2/3-ի վերադարձի տեսքով, ինչը շարունակվել է մինչև 120-րդ շաբաթը (+12% քաշի հավաքում), հատկապես քաշի առավելագույն կորստով անձանց մոտ [69]: Նման միտում է նկատվել նաև տիրապատողի դադարեցումից հետո [70]: Այս երևույթը կրկին հաստատում է ճարպակալման՝ քրոնիկ հիվանդություն կամ նյարդահումորալ ախտաբանություն հանդիսանալու փաստը: Որպես այդպիսին, ցանկացած քրոնիկ վիճակի բուժումը, այդ թվում՝ ՔՕԱ-ի ներկայիս թերապիաները, ինչպիսին է ՕՇԴՃ-ը, գրեթե անխուսափելիորեն պահանջում է անժամկետ կիրառում և կապված է ՔՕԱ-ի անմիջական սրացման հետ [71]: Հատկանշական է, սակայն, որ դեղամիջոցները, որոնք ցույց են տվել նախնական կայուն, դեղաչափ-կախյալ քաշի կորուստ բուժումը դադարեցնելուց հետո (մարիտիդ՝ ամիսը 1 անգամ, 12 շաբաթ) մշակման

փուլում են [72]: Երկրորդ, դեղորայքային բուժումից (կամ վիրահատությունից) հետո քաշի կորուստը հանգեցնում է մարմնի մկանային զանգվածի զգալի անկման (25%), մինչդեռ քաշի վերադարձն իրականանում է ճարպային հյուսվածքի տեսքով [67]: Ներկայումս անհայտ են նաև մկանային և ճարպային զանգվածի միջև հնարավոր անհավասարակշռության՝ քաշի վերականգնումով պայմանավորված կարդիոմետաբոլիկ հետևանքները, որոնք առաջացել են ինկրետինային թերապիայի դադարեցումից հետո: Երրորդ, ԻՀ-ների քրոնիկ օգտագործումը կարող է ունենալ այլ էական հետևանքներ: Օրինակ, դրանք ընդհանուր առմամբ լավ են տարվում, բայց փորձարկումների ընթացքում հատկապես լեղապարկի կամ ԵՍԳ-ի հետ կապված անցանկալի երևույթները (հիմնականում աղետամոքսային և հիմնականում դեղաչափ-կախյալ) կարող են էական մարտահրավեր հանդիսանալ երկարաժամկետ հեռանկարում: Չորրորդ, ենթամաշկային ներարկումը ողջ կյանքի ընթացքում կիրառման համար հարմարավետ չէ, ուստի մշակվել է ենթամաշկային տարբերակի արդյունքներին հավասարազոր 50մգ սեմագլյուտիդի ներքին նշանակումը (ՊԴՎ-ի կողմից հաստատված չէ), սակայն վերջինս մասնակիցների 80%-ի մոտ առաջացրել է թեթև և չափավոր աստիճանի անցանկալի երևույթներ [73]:

ՔՕԱ-ն բավականին տարածված է ճարպակալում չունեցողների մոտ, և անզամ քաշի կորստից հետո ՔՕԱ-ն կարող է դրսևորվել տարբեր աստիճանով: Այնուամենայնիվ, գիրության դեմ վիրահատական կամ դեղորայքային եղանակով մղվող պայքարը կարևորվում է նաև այն պատճառով, որ ավելորդ քաշը առանցքային դեր է խաղում ՔՕԱ-ի ախտաֆիզիոլոգիայում: Բացի դրանից, նախնական բացահայտումները ցույց են տալիս, որ քաշի կորուստը ՔՕԱ-ի դրսևորման աստիճանը նվազեցնելուն զուգահեռ ինքնին պակասեցնում է սիրտանոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկը [77]: ՔՕԱ-ով հիվանդների շրջանում կատարված վերջին ուսումնասիրությունների արդյունքում գրանցվել է սիրտանոթային համակարգի ցուցանիշների բարելավում ՔՕԱ-ի ՕՇԴՃ-ով բուժումից հետո 24 շաբաթվա ընթացքում առանց քաշի լիրագլյուտիդ-միջնորդավորված իջեցման [75]: Սեմագլյուտիդն արդյունավետ ազդեցություն է ունեցել մասնավորապես պլացեբոյի համեմատությամբ 40 ամսում 20%-ով նվազեցրել է ոչ դիաբետիկ գերհիվանդների մոտ երկրորդային սիրտանոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկը [76]:

ՔՕԱ-ի վրա քաշի կորստին միտված բարիատրիկ վիրահատության կամ դեղորայքային թերապիայի ազդեցության ուսումնասիրությանը նվիրված հետազոտության արդյունքները կարող են տատանվել կախված գործողության հստակ մե-



Պատկեր 3. Տարբեր բուժական ռազմավարությունների ազդեցությունը քաշի կորստի վրա:

խանիզմներից և ուսունասիրության դիզայնից՝ ներառյալ հսկողության տևողությունը և ներառման չափանիշները: Այնուամենայնիվ, բարիատրիկ վիրահատության արդյունքում քաշի զգալի և մնայուն կորուստը գործնական ուղենիշ է քաշի նվազեցման վերին սահմանի համար, որը հասանելի է դեղորայքային նորագույն մոտեցումներով: ԻՀ-ների համար համադրելի տվյալների կուտակումը կպահանջի մի քանի տարվա հետազոտություն՝ բարիատրիկ վիրաբուժության հետ կապված առկա ապացույցների հետ համադրման համար:

Չնայած վերոնշյալ խնդիրներին՝ իրականացված հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ նորահայտ համակցված ԻՀ-ները կարող են հանգեցնել քաշի կորստի, որը համեմատելի է բարիատրիկ վիրահատության հետ (Պատկեր 3): Այնուամենայնիվ, հաշվի առնելով քաշի կորստի արդյունքների զգալի անհատական տատանումները [77] և քաշի կորստի ազդեցությունը ՔՕԱ-ի ծանրության վրա, ոչ բոլոր հիվանդներն են կարող հասնել իրենց ՔՕԱ-ի բուժական վերահսկմանը քաշի կորստի վիրահատության կամ նոր ԻՀ-ների միջոցով [65], հատկապես երկարաժամկետ հեռանկարում (պայմանավորված, օրինակ՝ դեղորայքին համապատասխանության բացակայությամբ և քաշի վերադարձով): Սա հավանաբար պայմանավորված է ՔՕԱ-ի ախտաճանկան, բայց ավելորդ քաշի հետ կապ չունեցող գործոնների հետ: Հետևաբար քաշի կորստի թերապիան նպատակահարմար է համակցել բուժման այլ եղանակների հետ, որն ուղղված է ՔՕԱ-ի ոչ անատոմիական գործոնների դեմ, հատկապես այն անհատների մոտ, որոնք ունեն ՔՕԱ-ի ախտաֆիզիոլոգիական բնութագրեր [78,79]: Այնուամենայնիվ, սա ճիշտ է գրեթե ՕՇԴՃ քաշի կորստին միտված բոլոր մյուս այլընտրանքային բուժումների համար, որոնք ունենում են բուժման նկատմամբ բավականին տարաբնույթ

արձագանք և կարող են լավագույնս աշխատել այլ թերապիաների հետ համակցված [80,81]: Այս բազմազանության մեկ այլ բացատրությունն այն է, որ բոլոր սկզբնաղբյուրային ուսումնասիրությունները որպես ՔՕԱ-ի ծանրության տարբերակման և բուժման արդյունավետության գնահատման գործիք օգտագործել են ԱՀՑ-ն: Մի քանի ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ ՔՕԱ-ի ծանրության այլ մարկերներն ավելի սերտ փոխկապվածություն ունեն սիրտանոթային հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների հետ, քան ԱՀՑ-ն, և կարող են ավելի ճշգրիտ որոշել նշանակված բուժման արդյունավետությունը [82,83]: SURMOUNT-OSA փորձարկումը ցույց է տվել, որ հիպոքսիկ բեռի պլացեբո-ճշգրտված տոկոսային նվազումը տիրգեպատիդով 52-շաբաթյա բուժումից հետո համեմատելի է ԱՀՑ-ի կրճատման հետ (-45%), սակայն քաշի կորստի իրական ազդեցությունը ՔՕԱ-ի վրա որոշելու համար հետագա հետազոտությունները պետք է հստակեցնեն բուժման միջամտություններ այն մարդկանց մոտ, որոնց ՔՕԱ-ի ծանրության աստիճանը ստրատիֆիկացվել է նոր մարկերներով, ինչպես նաև գնահատվել է քաշի կորուստի ազդեցությունն ընդհանուր սիրտանոթային ռիսկի վրա՝ ԱՀՑ-ի փոփոխությունից անկախ:

ՔՕԱ-ով հիվանդների մոտ կենսակերպի փոփոխությունը և դեղաբուժությունը կարող է տարաբնույթ ազդեցություն ունենալ մարմնի քաշի վրա: Այնուամենայնիվ, պետք է նշել, որ քաշի ավելացման դեմ ամենաարդյունավետ դեղամիջոցները չեն փորձարկվել ՔՕԱ-ով բուժառուների շրջանում: Ի վերջո, բարիատրիկ վիրահատությունն ավելի հստակ ազդեցություն ունի ՔՕԱ-ով մասնակիցների վրա՝ ելնելով երկու առանցքային կլինիկական փորձարկումների արդյունքներից [84]:

Բացի դրանից, քաշի կորուստը կարող է որպես օժանդակող գործոն ծառայել բուժման տարբեր

եղանակների համար: Գործնականում հիվանդագին ճարպակալմամբ հիվանդների համար քաշի զգալի կորուստը կարող է բերել նրանց քաշն այնպիսի մակարդակի, որը չի վերացնում ՔՕԱ-ն, բայց բավական ցածր է, որպեսզի մի շարք ոչ ՕՇԴՃ-ային ՔՕԱ թերապիաներ խորացնեն բուժական ազդեցությունը: Օրինակ, ՔՕԱ-ով տառապող ոչ գեր անհատների մոտ ստորին ծնոտի առաջ մղումը պոտենցիալ կերպով մեծացնում է վերին շնչուղիների ոսկրային հատվածը և նվազեցնում ըմպանի կոլապսունակությունը: Այնուամենայնիվ, ճարպակալումով հիվանդների մոտ դա ավելի հազվագյուտ է տեղի ունենում, ինչը հավանաբար պայմանավորված է ճարպի շուրջըմպանային տեղակայումով, ինչը ընդգծում է, որ քաշի կորուստը կարող է բացել առանցքային թիրախները, որոնք հասանելի չեն ավելորդ քաշի առկայության դեպքում: Նմանապես, ոչ անատոմիական գործոններին ուղղված դեղորայքային բուժումը կարող է ավելի լավ արդյունքի հանգեցնել ավելի թեթև աստիճանի ճարպակալման պարագայում [85]:

Քաշի նվազեցումը, ինչպես նաև համակցված թերապիայի մոտեցումները դիտարկելու ունակությունը շարունակում է մնալ ճարպակալումով տառապող անձանց մոտ ՔՕԱ-ի բուժման արդյունավետությունն ապահովող կարևոր գործոն՝ հաշվի առնելով բարենպաստ ազդեցությունները սիրտանոթային, նյութափոխանակային հիվանդությունների և առողջությանն առնչվող կյանքի որակի վրա [51]:

Այսպիսով, քաշի նվազեցումը բարիատրիկ վիրահատության կամ ԻՀ-ների միջոցով օգնում է նվազեցնել ավելցուկային քաշը և շնչառական

խանգարումները ՔՕԱ-ով հիվանդների մոտ, սակայն բուժման «արձագանքին» վերաբերող տվյալները բավականին տարաբնույթ են: Բացի դրանից, քաշի կորուստին ուղղված բուժումը ՔՕԱ-ն ամբողջությամբ չի վերացնում, ինչը հիմքեր է տալիս ենթադրելու, որ թերապևտիկ հաջողության հասնելու համար անհրաժեշտ է բուժման այլընտրանքային կամ համակցված եղանակների կիրառում:

**ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ**

Ուսումնասիրված տվյալների վերլուծությունը (վերջին 5 տարում հրապարակված ավելի քան 80 գիտական աշխատություն) ցույց է տվել, որ տվյալ կոնտինգենտի տարբեր պոպուլյացիաներում թիրեոիդիտի ընթացքի և նյութափոխանակության ակտիվության վրա ԻՀ-ների ազդեցության ուսումնասիրությունների արդյունքները բավականին հակասական են, ինչը հաստատում է հետագա, ավելի խոր ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը: Բացի դրանից, ԻՀ-ների՝ աուտոհիմուն թիրեոիդիտի բուժման բաղադրիչների հետ համակցված թերապիայի շատ ասպեկտներ դեռ մնում են թերի ուսումնասիրված: Վերոնշյալից բխում է հիվանդների այս ընտրանքի վարման օպտիմալ ուղիներ գտնելու անհրաժեշտությունը: Մասնավորապես, աուտոհիմուն թիրեոիդիտով, ճարպակալմամբ և ՔՕԱ-ով հիվանդների նյութափոխանակության վրա՝ ԻՀ-ների տարբեր խմբերի ազդեցության վերլուծությանը միտված ուսումնասիրությունները կնպաստեն այդ հիվանդների վարման օպտիմալացված ռազմավարության մշակմանը և իրականացմանը:

**Գրականություն**

1. Capuccio S, Scilletta S, La Rocca F, et al. Implications of GLP-1 receptor agonist on thyroid function: a literature review of its effects on thyroid volume, risk of cancer, functionality and TSH levels. *Biomolecules*. 2024;14(6):687.
2. Alemdar S, Yilmaz N, Özdem S, Sari R. Incretin levels in patients with hypothyroidism and the evaluation of incretin levels alterations with treatment. *Asian Biomedicine*. 2019;13(1):3-9.
3. Andreasen CR, Andersen A, Knop FK, Vilsbøll T. How glucagon-like peptide 1 receptor agonists work. *Endocr Connect*. 2021;10(7):R200-R212.
4. Mohammed Hussein SM, AbdElmageed RM. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *Cureus*. 2021;13(12):e20697.
5. Rosol TJ. On-target effects of GLP-1 receptor agonists on thyroid C-cells in rats and mice. *Toxicol Pathol*. 2013;41(2):303-9.
6. Nederstigt C, Corssmit EP, de Koning EJ, Dekkers OM. Incidence and prevalence of thyroid dysfunction in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2016;30(3):420-5.
7. Centeno Maxzud M, Gómez Rasjido L, Fregenal M, et al. [Prevalence of thyroid dysfunction in patients with

- type 2 diabetes mellitus] [in Spanish]. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):355-358.
8. Palma CC, Pavesi M, Nogueira VG, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):58.
9. Han C, He X, Xia X, et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135233.
10. Yeo Y, Ma SH, Hwang Y, et al. Diabetes mellitus and risk of thyroid cancer: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):e98135.
11. Chen LH, Xie T, Lei Q, et al. A review of complex hormone regulation in thyroid cancer: novel insights beyond the hypothalamus-pituitary-thyroid axis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1419913.
12. Tsatsoulis A. The role of insulin resistance/hyperinsulinism on the rising trend of thyroid and adrenal nodular disease in the current environment. *J Clin Med*. 2018;7(3):37.
13. Zhao J, Tian Y, Jia Z, et al. Abnormal glucose metabolism parameters and the aggressiveness of differentiated thyroid carcinoma: a hospital-based cross-section study in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:806349.
14. Brenta G, Di Fermo F. Thyroid cancer and insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord*. 2024;25(1):19-34.

15. Abu Arar Y, Shilo M, Bilenko N, et al. Are higher body mass index and worse metabolic parameters associated with more aggressive differentiated thyroid cancer? A retrospective cohort study. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(5):581.
16. Calanna S, Scicali R, Di Pino A, et al. Alpha- and beta-cell abnormalities in haemoglobin A1c-defined prediabetes and type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2014;51(4):567-75.
17. Lee YS, Jun HS. Anti-diabetic actions of glucagon-like peptide-1 on pancreatic beta-cells. *Metabolism*. 2014;63(1):9-19.
18. Gu C, Bernstein N, Mittal N, et al. Potential therapeutic targets in obesity, sleep apnea, diabetes, and fatty liver disease. *J Clin Med*. 2024;13(8):2231.
19. Petrovic A, Igrec D, Rozac K, et al. The role of GLP1-RAs in direct modulation of lipid metabolism in hepatic tissue as determined using in vitro models of NAFLD. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(6):4544-4556.
20. Song Y, Zhou M, Cao Y, et al. Expression of GLP-1 receptor and CD26 in human thyroid C-cells: the association of thyroid C-cell tumorigenesis with incretin-based medicine. *Oncol Lett*. 2017;13(4):2684-2690.
21. He L, Zhang S, Zhang X, et al. Effects of insulin analogs and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on proliferation and cellular energy metabolism in papillary thyroid cancer. *Onco Targets Ther*. 2017;10:5621-5631.
22. Boess F, Bertinetti-Lapatki C, Zoffmann S, et al. Effect of GLP1R agonists taspeglutide and liraglutide on primary thyroid C-cells from rodent and man. *J Mol Endocrinol*. 2013;50(3):325-36.
23. Yao H, Zhang A, Li D, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2024;384:e076410.
24. Stretton B, Kovoov J, Bacchi S, et al. Weight loss with subcutaneous semaglutide versus other glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a systematic review. *Intern Med J*. 2023;53(8):1311-1320.
25. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786.
26. Di Marco M, Scilletta S, Miano N, et al. Cardiovascular risk and renal injury profile in subjects with type 2 diabetes and non-albuminuric diabetic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):344.
27. Scilletta S, Di Marco M, Miano N, et al. Update on diabetic kidney disease (DKD): focus on non-albuminuric DKD and cardiovascular risk. *Biomolecules*. 2023;13(5):752.
28. McLean BA, Wong CK, Campbell JE, et al. Revisiting the complexity of GLP-1 action from sites of synthesis to receptor activation. *Endocr Rev*. 2021;42(2):101-132.
29. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409.
30. Lafferty RA, Flatt PR, Irwin N. GLP-1/GIP analogs: potential impact in the landscape of obesity pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2023;24(5):587-597.
31. Deng Y, Park A, Zhu L, Xie W, Pan CQ. Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221108064.
32. Sinha R, Papamargaritis D, Sargeant JA, Davies MJ. Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management. *J Obes Metab Syndr*. 2023;32(1):25-45.
33. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2016 Executive Summary. *Endocr Pract*. 2016;22(1):84-113.
34. Trulicity (Dulaglutide) Injection for Subcutaneous Use; Prescribing Information. Available at: <https://pi.lilly.com/us/trulicity-uspi.pdf>. Accessed 23 Nov 2025.
35. Sencar ME, Sakiz D, Calapkulu M, et al. The effect of exenatide on thyroid-stimulating hormone and thyroid volume. *Eur Thyroid J*. 2019;8(6):307-311.
36. Köseoğlu D, Özdemir Başer Ö, Berker D, Güler S. Exenatide treatment reduces thyroid gland volume, but has no effect on the size of thyroid nodules. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2020;16(3):275-279.
37. Ye J, Xu J, Wen W, Huang B. Effect of liraglutide on serum TSH Levels in patients with NAFLD and its underlying mechanisms. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:1786559.
38. Farr OM, Sofopoulos M, Tsoukas MA, et al. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(5):954-65.
39. Ruska Y, Peterfi Z, Szilvásy-Szabó A, et al. GLP-1 receptor signaling has different effects on the perikarya and axons of the Hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone synthesizing neurons in male mice. *Thyroid*. 2024;34(2):252-260.
40. Zhang X, Li Y, Zhou X, et al. Association between serum thyrotropin within the euthyroid range and obesity. *Endocr J*. 2019;66(5):451-457.
41. Wang X, Gao X, Han Y, et al. Causal association between serum thyrotropin and obesity: a bidirectional, mendelian randomization study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(10):e4251-e4259.
42. Tee SA, Tsalidis V, Razvi S. The GLP-1 receptor agonist exenatide reduces serum TSH by its effect on body weight in people with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023;99(4):401-408.
43. Hu W, Song R, Cheng R, et al. Use of GLP-1 receptor agonists and occurrence of thyroid disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:927859.
44. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *NEJM*. 2022;387(3):205-216.
45. Gastaldelli A, Cusi K, Fernández Landó L, et al. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):393-406.
46. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *NEJM*. 2024;391(13):1193-1205.
47. Zhao F, Zhou Q, Cong Z, et al. Structural insights into multiplexed pharmacological actions of tirzepatide and peptide 20 at the GIP, GLP-1 or glucagon receptors. *Nat Commun*. 2022;13(1):1057.
48. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity – a phase 2 trial. *NEJM*. 2023;389(6):514-526.
49. Sanyal AJ. Retatrutide NAFLD – Phase 2 trial results in subset of patients with obesity and NAFLD. In: Proc. ADA Meeting, San Diego, CA, 23-26 June 2023.

50. Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet*. 2023;402(10401):529-544.
51. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(6):e70-e87.
52. Hamilton GS, Edwards BA. The potential impact of GLP-1 agonists on obstructive sleep apnoea. *Respirology*. 2023;28(9):824-825.
53. Grunstein RR, Wadden TA, Chapman JL, et al. Giving weight to incretin-based pharmacotherapy for obesity-related sleep apnea: a revolution or a pipe dream? *Sleep*. 2023;46(10):zsad224.
54. Baggio LL, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 receptors in the brain: controlling food intake and body weight. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4223-6.
55. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(8):1310-9.
56. Jiang W, Li W, Cheng J, Li W, Cheng F. Efficacy and safety of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2023;27(5):1687-1694.
57. Sprung VS, Kemp GJ, Wilding JP, et al. Randomised, controlled Multicentre trial of 26 weeks subcutaneous liraglutide (a glucagon-like peptide-1 receptor Agonist), with or without continuous positive airway pressure (CPAP), in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obstructive sleep apnoea (OSA) (ROMANCE): study protocol assessing the effects of weight loss on the apnea-hypnoea index (AHI). *BMJ Open*. 2020;10(7):e038856.
58. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(2):138-150.
59. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10278):971-984.
60. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-2091.
61. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(3):193-206.
62. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1414-1425.
63. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(14):1403-1413.
64. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *NEJM*. 2021;384(11):989-1002.
65. Malhotra A, Bednarik J, Chakladar S, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea: Rationale, design, and sample baseline characteristics of the SURMOUNT-OSA phase 3 trial. *Contemp Clin Trials*. 2024;141:107516.
66. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023;29(11):2909-2918.
67. Ruder K. At ObesityWeek, More Data and Questions About Semaglutide, Tirzepatide, and Retatrutide. *JAMA*. 2024;331(1):9-11.
68. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity – a phase 2 trial. *NEJM*. 2023;389(6):514-526.
69. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(8):1553-1564.
70. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA*. 2024;331(1):38-48.
71. Quan SF, Budhiraja R, Clarke DP, et al. Impact of treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) on weight in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(10):989-93.
72. Véniant MM, Lu SC, Atangan L, et al. A GIPR antagonist conjugated to GLP-1 analogues promotes weight loss with improved metabolic parameters in preclinical and phase 1 settings. *Nat Metab*. 2024;6(2):290-303.
73. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10403):705-719.
74. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *NEJM*. 2014;370(24):2265-75.
75. O'Donnell C, Crilly S, O'Mahony A, et al. Continuous positive airway pressure but not GLP1-mediated weight loss improves early cardiovascular disease in obstructive sleep apnea: a randomized proof-of-concept study. *Ann Am Thorac Soc*. 2024;21(3):464-473.
76. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *NEJM*. 2023;389(24):2221-2232.
77. Bray GA, Ryan DH. Evidence-based weight loss interventions: Individualized treatment options to maximize patient outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(S1):50-62.
78. Messineo L, Gell L, Calianese N, et al. Effect of pimavanserin on the respiratory arousal threshold from sleep: a randomized trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2022;19(12):2062-2069.
79. Schweitzer PK, Taranto-Montemurro L, Ojile JM, et al. The combination of aroxybutynin and atomoxetine in the treatment of obstructive sleep apnea (MARIPOSA): a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(12):1316-1327.
80. Edwards BA, Sands SA, Owens RL, et al. The combination of supplemental oxygen and a hypnotic markedly improves obstructive sleep apnea in patients with a mild to moderate upper airway collapsibility. *Sleep*. 2016;39(11):1973-1983.
81. Joosten SA, Tan M, Wong AM, et al. A randomized controlled trial of oxygen therapy for patients who do not respond to upper airway surgery for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(3):445-452.

82. Messineo L, Sands SA, Schmickl C, et al. Treatment of sleep apnea and reduction in blood pressure: the role of heart rate response and hypoxic burden. *Hypertension*. 2024;81(5):1106-1114.
83. Pinilla L, Esmaeili N, Labarca G, et al. Hypoxic burden to guide CPAP treatment allocation in patients with obstructive sleep apnoea: a post hoc study of the ISAACC trial. *Eur Respir J*. 2023;62(6):2300828.
84. Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, et al. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2014;15(10):1173-83.
85. Messineo L, Sands S, Wellman A, Azarbarzin A. Obesity and self-reported symptoms as determinants of responses to atomoxetine and aroxbutynin for sleep apnea. *Eur Respir J*. 2023;62(S67):PA3594.

### EFFECTIVENESS OF INCRETIN AGONISTS IN AUTOIMMUNE AND METABOLIC DISORDERS A LITERATURE REVIEW

Armine M. Sanamyan, Qristina R. Jamalyan  
Erebuni Medical Center, Yerevan, Armenia  
Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

**Aim:** To summarize the current literature data on the mechanism of action of incretin agonists (IA) on the metabolism of patients with autoimmune thyroiditis and morbid obesity, based on the analysis and generalization of data obtained from the studies reviewed.

**Results:** The analysis of the available literature (comprising over 80 scientific papers, predominantly published within the last 5 years) indicates that the findings regarding the effects of IAs on the course of thyroiditis and metabolic activity in this patient population across different cohorts remain highly contradictory. This underscores the necessity for further in-depth exploration of the mechanisms through which these agents influence both the primary pathology and its associated comorbidities. Furthermore, numerous aspects of combination therapy involving IAs and components of autoimmune thyroiditis treatment remain inadequately studied.

**Conclusion:** There is an essential need to identify strategies for optimizing the management of this patient group. In particular, targeted research examining the effects of various classes of IAs on the metabolism of patients with autoimmune thyroiditis, obesity, and obstructive sleep apnea syndrome would significantly contribute to the development and implementation of optimized management strategies for this patient cohort.

**Keywords:** *incretin agonist, autoimmune thyroiditis, obesity, obstructive sleep apnea*

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АГОНИСТОВ ИНКРЕТИНА ПРИ АУТОИММУННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Армине М. Санамян, Кристина Р. Джамалян  
Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения  
Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

#### АБСТРАКТ

**Цель:** Обобщение современных данных литературы о механизме действия агонистов инкретина (АИ) на метаболизм больных аутоиммунным тиреоидитом и морбидным ожирением на основе анализа и обобщения данных рассмотренных исследований.

**Результаты:** Анализ изученных данных (более 80 научных работ, в большинстве, опубликованных за последние 5 лет) показал, что результаты исследований влияния АИ на течение тиреоидита и активность метаболизма у данного контингента пациентов в различных популяциях достаточно противоречивы, что подчёркивает необходимость дальнейшего более углубленного изучения механизмов их воздействия на основную и сопряженные патологии. Кроме того, множество аспектов сочетанной терапии ИА с компонентами лечения аутоиммунного тиреоидита также остаются недостаточно изученными.

**Заключение:** Необходим поиск путей оптимизации ведения данной выборки пациентов. В частности, конкретные исследования по анализу воздействия различных групп ИА на метаболизм пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, ожирением и синдромом обструктивного апноэ сна будут способствовать разработке и реализации оптимизированных стратегий ведения для данного контингента больных.

**Ключевые слова:** *агонист инкретина, аутоиммунный тиреоидит, ожирение, обструктивное апноэ сна.*

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

ORIGINAL ARTICLES

# ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕСОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО МЕГАПОЛИСА НА ПРИМЕРЕ КАЗАНИ, РОССИЯ

Дарья В. Толовенкова<sup>1</sup>, Людмила Н. Каракулова<sup>2</sup>, Дмитрий А. Никитин<sup>2</sup>, Кристина К. Варданян<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Московская высшая школа социальных и экономических наук, Москва, Россия

<sup>2</sup>Автономная некоммерческая организация «Центр развития Экотерапии», Казань, Россия

<sup>3</sup>Кафедра гигиены и экологии, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

\*Автор-корреспондент: kristina.vardkaren@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-05

Ներկայացվեց/Received 22.10.25: Գրախոսվեց/Reviewed 29.10.25: Ընդունվեց/Accepted 20.11.25:

## АБСТРАКТ

**Введение:** На протяжении всей истории человечества создание благоприятной среды обитания всегда было приоритетом. Близость к природе считалась одним из важнейших факторов стабильного психического и физического здоровья человека. Современные исследования подтверждают, что городские зелёные зоны имеют не только санитарно-гигиеническое и эстетическое значение, но и оказывают серьёзное влияние на здоровье населения. Всё больше внимания уделяется природоориентированным практикам, таким как «лесные купания» (синрин-йоку), садоводство и физическая активность на открытом воздухе. Научные данные показывают, что эти практики способствуют снижению стресса и улучшению психического и физического благополучия.

**Цель:** Оценить влияние лесотерапевтических практик на психофизиологическое состояние лиц, проживающих в условиях современного мегаполиса.

**Методы:** Исследование проводилось в Горкинско-Ометьевском лесу в Казани, Россия, с участием 98 человек (2023–2024 гг.). Использовалась «практика пяти чувств», включающая зрение, слух, обоняние, вкус и осязание, в сочетании с дыхательными и двигательными упражнениями.

**Результаты:** Кратковременное пребывание в лесной среде привело к снижению уровня стресса, частоты сердечных сокращений и тревожности, а также к улучшению вариабельности сердечного ритма и вегетативной активности.

**Заключение:** Полученные данные подтверждают эффективность лесотерапии как инструмента общественного здравоохранения. Интеграция природоохранных подходов в городское планирование может значительно улучшить качество жизни и повысить устойчивость.

**Ключевые слова:** лесотерапия, лесные купания, городское озеленение, природоориентированная деятельность, арт-терапия

## ВВЕДЕНИЕ

На протяжении всей истории человечества приоритетной задачей являлось формирование благоприятной среды обитания. Одним из ключевых факторов, обеспечивающих комфорт и устойчивое психофизиологическое состояние человека, традиционно выступала близость к природным условиям. Современные исследования в области урбанистики и медицинской экологии подтверждают, что структурированная система озеленения города не только выполняет санитарно-гигиеническую и эстетическую функцию, но и оказывает значимое влияние на здоровье населения [1,2].

Все большее внимание уделяется природоориентированным подходам (Nature-Based Activities), к числу которых относятся «лесные купания» (синрин-йо-

ку – японская практика медитативных прогулок по лесу), садоводческая терапия, физическая активность на природных территориях и другие практики взаимодействия с зелёными зонами. Имеющиеся научные данные свидетельствуют о наличии положительной корреляции между участием в таких процедурах и улучшением показателей психоэмоционального и соматического состояния. Общение с природой приводит к снятию нервного напряжения, успокоению, что особенно ярко проявляется среди жителей больших городов [3–6]. Опросы, проведённые среди различных групп городского населения, показали, что люди предпочитают озеленённые пространства с богатой растительностью, а не благоустроенные территории [2,7,8]. Дополнительное внимание к важности

зелёных пространств было зафиксировано в период пандемии COVID-19 [9].

Исследование, проведённое в Швеции, продемонстрировало, что прослушивание звуков природы и урбанизации воздействует на процесс восстановления от стресса по-разному. Звуки природы намного облегчают и ускоряют процесс восстановления от стресса, в отличие от звуков, свойственных городской среде [10]. Следует отметить, что многочисленные научные данные свидетельствуют о положительной взаимосвязи между деятельностью, основанной на использовании природоориентированных подходов (лесные ванны, садоводческая терапия, садоводство, посещение скверов и занятия физкультурой в зелёных зонах города и т.д.) и здоровьем населения [11–15].

Крайне важным является также научно-обоснованная положительная связь между контактом с природой и здоровьем детей, особенно в отношении физической активности и психического здоровья, что является приоритетом общественного здравоохранения. Контакт с природой способствует физической активности, улучшает когнитивные функции и уменьшает выраженность поведенческих нарушений у детей. Выяснено, что окружающая среда играет гораздо более существенную роль в состоянии здоровья детей, проживающих в неблагоприятной городской среде, чем считалось ранее. Результаты исследования показывают, что дети, чьи жилищные условия улучшились после обмена квартир на жильё в более озеленённых районах, впоследствии имели тенденцию к более высоким уровням когнитивных функций, чем было выявлено ранее. Кроме того, дети, выросшие в условиях озеленённых пространств, впоследствии страдали психическими заболеваниями на 55% реже [16–19].

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что исследований, проведённых в условиях урбанизированной среды мегаполиса и городского леса, крайне мало, а краткосрочный эффект лесотерапии вовсе мало изучен.

В Российской Федерации (РФ) подобное исследование проводится впервые.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования является оценка влияния лесотерапевтических практик на психофизиологическое состояние лиц, проживающих в условиях современного мегаполиса (на примере г. Казани, Россия).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носит прикладной, полевой, продолжительный характер и классифицируется как квазиэксперимент; ограничения – отсутствие контрольной

группы. Критерии включения: возраст от 20 до 65 лет, отсутствие хронической сердечно-сосудистой патологии; критерии исключения: наличие хронической сердечно-сосудистой патологии, и возраст до 20 и выше 65 лет.

В качестве основного интервенционного метода применялась практика «пяти чувств» (Five Senses Practice), направленная на последовательную активацию сенсорного восприятия (зрение, слух, обоняние, вкус, осязание) в природной среде, в сочетании с элементами дыхательных и телесно-ориентированных техник, осознанным движением, наблюдением и молчанием. Практика из 6 упражнений на осознанность к 5 органам чувств (наблюдение за звуками, запахами, тактильными, вкусовыми и визуальными объектами) и одного упражнения направленного на развитие чувства благодарности, которое завершало каждое занятие.

Основной практикой, применяемой в ходе данного исследования, являлась практика ноутинга (отмечания) – базовая практика осознанности в наблюдении за происходящим в окружающей среде с помощью одного или нескольких органов чувств и проставления ментальных отметок в виде проговаривания шёпотом или про себя слова, отражающего фактический опыт человека, проживаемый в настоящий момент, иными словами наблюдение за всем спектром ощущений: зрение, слух, осязание, обоняние.

До и после практики проводились замеры текущего физиологического и психического состояния. Замеры состояния занимали около 30–35 минут на группу, в общей сложности 7–10 минут на человека.

Практики проводились в утренние часы (с 7:00 до 9:00) на территории Горкинско-Ометьевского леса – природно-рекреационного объекта площадью 92 га, расположенного в городской черте. Все участники были ознакомлены с условиями участия и дали письменное информированное согласие. Этические нормы были соблюдены в полном объёме. Общая выборка составила 98 человек: 45 в 2023 году и 53 в 2024 году. В обеих когортах производилась оценка физиологических и психологических показателей до и после участия в лесотерапевтической практике.

Измерялись следующие параметры. Индекс стресса (Stress Index, SI) – показатель напряжения регуляторных систем организма на основе анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) по Баевскому; единица измерения – условный балл. Частота сердечных сокращений (ЧСС, пульс, уд./мин). Вариабельность сердечного ритма (Standard Deviation of NN Intervals, SDNN – стандартное отклонение интервалов между нормальными ударами – отражает общую BCP (миллисекунда, мс). Общее вегетативное напряжение (Total Power, TP) – показатель, отражающий суммарную активность вегетативной нервной системы (миллисекунда в квадра-

**Таблица 1.** Динамика физиологических и психологических показателей до и после лесотерапии (2023 и 2024 гг.)

Показатели	2023 (n = 45), M±SD		2024 (n = 53), M±SD	
	До	После	До	После
Стресс (SI), балл	202.1±124.7	123.9 *±128.5	190.4±65.4	124.8*±79.7
Пульс (ЧСС), уд./мин	76.0±11.5	68.1*±12.5	76.1±11.6	69.3*±10.3
Вегетативная активность (TP), мс <sup>2</sup>	1432.2±1007.4	2266.7*±1831.3	1667.0±1138.7	2012.1*±1129.3
Вариабельность сердечного ритма (SDNN), мс	45.6±13.4	58.4*±18.7	49.1±14.6	54.1±14.2
Ситуативная тревожность (STAIS), балл	37.9±9.9	30.3*±7.6	42.2±9.8	32.0*±7.6

\*p<0.05, ЧСС – частота сердечных сокращений, M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, SDNN – Standard Deviation of NN Intervals, SI – Stress Index, STAIS – State-Trait Anxiety Inventory Scale, TP – Total Power.

**Таблица 2.** Усреднённые значения показателей до и после лесотерапии в объединённой выборке (N=98) (2023–2024 гг.)

Показатели	2023 и 2024 (N=98), M±SD	
	До лесотерапии	После лесотерапии
Стресс (SI), балл	195.8±126.8	127.1*±73.5
Пульс (ЧСС), уд./мин	76.1±11.6	68.8*±11.3
Вегетативная активность (TP), мс <sup>2</sup>	1378.0±1000.7	1651.6±1492.6
Вариабельность сердечного ритма (SDNN), мс	46.4±14.1	56.0*±15.0
Ситуативная тревожность (STAIS), балл	40.2±9.8	31.2*±7.6

\*p<0.05, ЧСС – частота сердечных сокращений, M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, SDNN – Standard Deviation of NN Intervals, SI – Stress Index, STAIS – State-Trait Anxiety Inventory Scale, TP – Total Power.

те, мс<sup>2</sup>). Ситуативная тревожность (State-Trait Anxiety Inventory Scale, STAIS), динамика уровня ситуативной тревожности измерялась с помощью шкалы тревоги Спилбергера-Ханина, тестирование проводилось онлайн в присутствии психолога; единица измерения условный балл. Для замеров SI, TP и SDNN использовался кардиограф Xiaomi HiPee Smart ECG Wizard. Устройство сертифицировано в РФ и распространяется под брендом Engu Beat. Выбор пал на данный прибор, так как с помощью данного устройства учёные Института медико-биологических проблем Российской академии наук контролировали показатели состояния здоровья участников 120-исуточного эксперимента «Сириус», воспроизводящего условия полёта на Луну.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакетов Microsoft Excel 2007 и XLSTAT 2009. Сравнение результатов исследования проводилось с использованием критерия Манна-Уитни. За нулевую принималась гипотеза об отсутствии различий. Для оценки взаимосвязи показателей рассчитывалась величина уровня значимости «р». Критический уровень значимости был установлен на уровне p<0.05. Доверительный интервал – 95%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из представленных данных видно (Таблица 1), что во всех исследуемых параметрах наблюдалась статистически значимая положительная динамика (p<0.05), за исключением показателя SDNN в 2024 году, где изменения не достигли уровня статистиче-

ской значимости. Это может быть связано с межиндивидуальными различиями в составе выборки.

Лесотерапевтическое вмешательство сопровождалось достоверным снижением уровня стресса: в 1.63 раза в 2023 году и в 1.53 раза в 2024 году, что подтверждает эффект нормализации вегетативного тонуса. Уменьшение пульса также указывает на снижение физиологической активации (в среднем на 10–12%). Повышение TP (в 1.58 раза в 2023 году и в 1.20 раза в 2024 году) интерпретируется как рост адаптационного резерва. STAIS снизился в 1.25 раза и 1.32 раза, соответственно, демонстрируя устойчивый психоэмоциональный эффект.

Сравнительный анализ исходных значений между выборками 2023 и 2024 гг. показал отсутствие статистически значимых различий по большинству показателей. Незначительное расхождение по шкале STAIS (на 4 балла) не повлияло на общую направленность эффекта и может рассматриваться как ковариационный фактор. В сводной выборке (N=98) положительный эффект лесотерапии сохранялся и усиливался.

Как видно из представленных данных (Таблица 2), по всем исследуемым физиологическим и психологическим показателям до и после участия в лесотерапевтических практиках зафиксирован выраженный положительный эффект. В объединённой выборке отмечены статистически значимые изменения (p<0.05) по четырём из пяти параметров.

Уровень стресса (SI) снизился более чем в 1.5 раза, ЧСС уменьшилась в 1.1 раза, BCP (SDNN) увеличи-

лась в 1.2 раза, а уровень ситуативной тревожности (STAIS) снизился в 1.3 раза. Показатель вегетативной активности (TP) также продемонстрировал положительную динамику, увеличившись в 1.2 раза, однако изменения не достигли уровня статистической значимости, что, предположительно, связано с высокой индивидуальной вариабельностью.

Таким образом, результаты исследования позволяют утверждать, что применённые в условиях данного исследования лесотерапевтические практики результативны и могут быть рекомендованы к широкому применению.

## ВЫВОДЫ

Проведённое исследование продемонстрировало высокую эффективность лесотерапевтических практик в качестве средства улучшения психофизиологического состояния горожан, проживающих в условиях мегаполиса. Полученные результаты под-

тверждают устойчивый и воспроизводимый эффект воздействия природной среды на организм человека.

Кратковременное пребывание в лесной среде, организованное по методике «пяти чувств», способствует достоверному снижению уровня стресса, уменьшению ЧСС, росту ВСР и вегетативной активности, а также снижению уровня ситуативной тревожности. Эти изменения были зафиксированы с высокой степенью статистической значимости ( $p < 0.05$ ), что указывает на системный характер положительного воздействия.

Полученные данные подтверждают перспективность интеграции природоориентированных практик в систему превентивного здравоохранения и городского планирования. Включение лесотерапии и других природоориентированных практик в структуру урбанистических решений может рассматриваться как эффективная междисциплинарная мера, направленная на повышение качества жизни и укрепление общественного здоровья.

## Литература

1. Варданыан КК. Основы озеленения лечебных учреждений. Монография. Из-во: «Арсен Жамгарян». Ереван, 2019. 261с.
2. Толовенкова ДВ, Варданыан КК. Градоэкологический каркас как рациональное решение обеспечения здоровья населения при формировании ландшафта современных городов. Медицина, наука, образование. 2023;36:79–85.
3. Groenewegen PP, van den Berg AE, de Vries S, Verheij RA. Vitamin G: effects of green space on health, well-being, and social safety. BMC Public Health. 2006;6:149.
4. Smith J. Health and nature: the influence of nature on design of the environment of care. 2007. Available at: <http://www.healthdesign.org/advocacy/>. Accessed 21 Aug 2025.
5. van den Berg AE, Maas J, Verheij RA, Groenewegen PP. Green space as a buffer between stressful life events and health. Soc Sci Med. 2010;70(8):1203–1210.
6. Braubach M, Kendrovski V, Jarosinska D, et al. Green and blue spaces and mental health: new evidence and perspectives for action. WHO. 2021. Available at: <https://repository.uantwerpen.be/docman/irua/19c3e3/179537.pdf>. Accessed 01 Sep 2025
7. Варданыан КК, Мкртчян СГ, Аветисян ВА. Изучение данных социологического опроса населения по оценке озеленения города Еревана. Медицинская наука Армении. 2018;LVIII(1):97–104.
8. Варданыан КК. Озеленение городов, как фактор обеспечения здоровья населения. Problems of Biology and Medicine. 2023;5(148):376–80.
9. de Girolamo G, Ferrari C, Candini V, et al. Psychological well-being during the COVID-19 pandemic in Italy assessed in a four-waves survey. Sci Rep. 2022;12(1):17945.
10. Alvarsson JJ, Wiens S, Nilsson ME. Stress recovery during exposure to nature sound and environmental noise. Int J Environ Res Public Health. 2010;7(3):1036–1046.
11. Mao G, Cao Y, Wang B, et al. The Salutary Influence of Forest Bathing on Elderly Patients with Chronic Heart Failure. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(4):368.
12. Ohtsuka Y, Yabunaka N, Takayama S. Shinrin-yoku (forest-air bathing and walking) effectively decreases blood glucose levels in diabetic patients. Int J Biometeorol. 1998;41(3):125–127.
13. Lee JY, Lee DC. Cardiac and pulmonary benefits of forest walking versus city walking in elderly women: A randomised, controlled, open-label trial. Eur J Integr Med. 2014;6(1):5–11.
14. Im SG, Choi H, Jeon YH, et al. Comparison of effect of two-hour exposure to forest and urban environments on cytokine, anti-oxidant, and stress levels in young adults. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(7):625.
15. Li Q, Kobayashi M, Kumeda S, et al. Effects of forest bathing on cardiovascular and metabolic parameters in middle-aged males. Evid Based Complement Alternat Med. 2016;2016:2587381.
16. Fyfe-Johnson AL, Hazlehurst MF, Perrins SP, et al. Nature and children's health: a systematic review. Pediatrics. 2021;148(4):e2020049155.
17. Vardanyan K, Hayrapetyan A, Ghazaryan G. Investigation of the psycho-emotional status of children by color diagnostics. New Arm Med J. 2015;9(3):24–29.
18. Wells NM. At home with nature: Effects of "greenness" on children's cognitive functioning. Environment and Behavior. 2000;32(6):775–95.
19. Engemann K, Pedersen CB, Arge L, et al. Residential green space in childhood is associated with lower risk of psychiatric disorders from adolescence into adulthood. Proc Natl Acad Sci USA. 2019;116(11):5188–5193.

**APPLICATION OF FOREST THERAPY PRACTICES IN A MODERN MEGAPOLIS**  
THE EXAMPLE OF KAZAN, RUSSIA

Darya V. Tolovenkova<sup>1</sup>, Lyudmila N. Karakulova<sup>2</sup>, Dmitri A. Nikitin<sup>2</sup>, Kristina K. Vardanyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Higher School of Social and Economic Sciences, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Autonomous Non-Commercial Organization “Ecotherapy Development Center,” Kazan, Russia

<sup>3</sup>Department of Hygiene and Ecology, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

**ABSTRACT**

**Background:** Throughout human history, the creation of a favorable living environment has been a priority. One of the most important factors supporting stable psychophysiological health has always been proximity to natural settings. Modern studies confirm that structured urban greenery not only fulfills sanitary and aesthetic functions, but also plays a critical role in public health. Increasingly, attention is directed toward nature-based interventions, such as forest bathing (Shinrin-yoku), horticultural therapy, and outdoor physical activity. Evidence shows strong correlations between these practices

and improved emotional and physical well-being. Contact with nature reduces stress, anxiety, and promotes calmness, particularly for urban populations.

**Aim:** To assess the impact of forest therapy practices on the psychophysiological state of individuals living in a modern metropolis.

**Methods:** Conducted in Kazan’s Gorkinsko-Ometyevsky forest, Russia, the quasi-experimental field study involved 98 participants in 2023–2024. Using the “Five Senses Practice,” sessions activated vision, hearing, smell, taste, and touch, combined with mindful breathing and movement.

**Results:** Short-term exposure to a forest environment resulted in reduced stress levels, heart rate, and situational anxiety, as well as improved heart rate variability and vegetative activity.

**Conclusion:** The findings confirm the reproducible effectiveness of forest therapy as a public health intervention. Integrating such nature-based approaches into urban planning can significantly enhance quality of life and resilience in modern cities.

**Keywords:** forest therapy, forest bathing, urban greening, nature-oriented activities, art therapy

**ԱՆՏԱՌ-ԱՐՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻՋՈՑԱՌՈՒՄՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՄԵԳԱՊՈԼԻՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**  
ԿԱԶԱՆԻ ՕՐԻՆԱԿՈՎ, ՌՈՒՍԱՍՏԱՆ

Դարյա Վ. Տոլովենկովա<sup>1</sup>, Լյուդմիլա Ն. Կարակուլովա<sup>2</sup>, Դմիտրի Ա. Նիկիտին<sup>2</sup>, Զրիստինա Կ. Վարդանյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Մոսկվայի սոցիալական և տնտեսական գիտությունների բարձրագույն դպրոց, Մոսկվա, Ռուսաստան

<sup>2</sup> «Էկոթերապիայի զարգացման կենտրոն» ինքնավար ոչ առևտրային կազմակերպություն, Կազան, Ռուսաստան

<sup>3</sup> Հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն, Մ. Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

**Ներածություն.** Մարդկության պատմության ամբողջ ընթացքում մշտապես առաջնային խնդիր է եղել բարենպաստ միջավայրի ձևավորումը: Մարդու կայուն հոգեկան և ֆիզիկական առողջության համար կարևորագույն գործոններից է համարվել բնությանը մոտ լինելը: Ժամանակակից ուսումնասիրությունները հաստատում են, որ քաղաքային կանաչապատ տարածքները ոչ միայն ունեն սանիտարահիգիենիկ և գեղագիտական նշանակություն, այլև լուրջ ազդեցություն են թողնում հանրային առողջության վրա: Գնալով ավելի մեծ ուշադրություն է դարձվում բնությունահեն միջամտություններին՝ «անտառային լրգանքներ» (սինրին-յոկու), այգեգործական թերապիա, ինչպես նաև ֆիզիկական ակտիվություն բացօթյա տարածքներում: Գիտական տվյալները վկայում են, որ այս գործելակերպերը նպաստում են սթրեսի նվազեց-

մանը, մտավոր և ֆիզիկական բարեկեցության բարելավմանը:

**Նտապակ.** Գնահատել անտառաբուժական միջոցառումների ազդեցությունը ժամանակակից մեգապոլիսում բնակվող անձանց հոգեֆիզիոլոգիական վիճակի վրա:

**Մեթոդներ.** Ուսումնասիրությունն իրականացվել է Ռուսաստանի Դաշնության Կազան քաղաքի Գորկինսկո-Օմետևսկյան անտառում՝ 98 հոգու մասնակցությամբ (2023–2024 թթ.): Գործածվել է «հինգ զգայարանների պրակտիկան»՝ ընդգրկելով տեսողությունը, լսողությունը, հոտառությունը, համազգացությունը և շոշափելիքը՝ զուգակցված շնչառական և գիտակցված շարժման վարժություններով:

**Արդյունքներ.** Անտառային միջավայրի կարճատև ազդեցությունը հանգեցրել է սթրեսի մակարդակի, սրտի զարկերի հաճախականության և տազնապայնության նվազման, ինչպես նաև բարելավվել է սրտի ռիթմի փոփոխականությունը և վեգետատիվ ակտիվությունը:

**Եզրակացություն.** Ստացված տվյալները հաստատում են անտառաբուժության արդյունավետությունը՝ որպես հանրային առողջապահական գործիք: Բնությունահեն մոտեցումների ինտեգրումը քաղաքային պլանավորմանը կարող է էապես բարձրացնել կյանքի որակը և կայունությունը:

**Հիմնաբառեր.** անտառաբուժություն, անտառային թերապիա, անտառային լրգանք, քաղաքային կանաչապատում, բնությունահեն գործունեություն, արտ-թերապիա

# ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ԱՌՑԱՆՑ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԱՐԱԳ ՓՈՒԼԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Գոհար Ա. Երիմյան

Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

Կոնտակտային հեղինակ. yerimyango@yandex.am

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-06

Ներկայացվեց/Received 22.10.25: Գրախոսվեց/Reviewed

29.10.25: Ընդունվեց/Accepted 16.11.25:

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Ներածություն.** Կորոնավիրուսային հիվանդության (COVID-19) համավարակը արագ և աննախադեպ կերպով փոխեց բժշկական կրթության կազմակերպումը՝ ամբողջ աշխարհում խթանելով հեռավար և, մասնավորապես, առցանց ուսուցման ընդլայնումը: Հայաստանում ևս առողջապահական համակարգը կանգնեց խիստ դինամիկ կրթական պահանջների առջև, ինչի արդյունքում կարճ ժամանակահատվածում կազմակերպվեցին բազմաթիվ առցանց դասընթացներ բուժաշխատողների համար:

**Նպատակ.** Գնահատել վերոնշյալ միջոցառումներին մասնակցած բուժաշխատողների փորձառությունները, ներկայացնել նրանց գնահատականները կրթական բովանդակության, մատուցման եղանակների և կազմակերպական գործընթացների վերաբերյալ, ինչպես նաև բացահայտել առցանց ուսուցման առավելություններն ու մարտահրավերները:

**Մեթոդներ.** Տվյալները հավաքվել են էլեկտրոնային հարցաթերթի միջոցով կազմակերպված հարցման ընթացքում, որին մասնակցել է 951 մասնագետ Երևանից և Հայաստանի բոլոր մարզերից:

**Արդյունքներ.** Հարցվածների մեծ մասը դրական է գնահատել կրթական բովանդակությունը, կազմակերպման ձևաչափը և դասընթացավարների աշխատանքը: Միևնույն ժամանակ արձանագրվել են տեխնիկական խոչընդոտներ, ինչպես նաև կենդանի շփման սահմանափակումների հետ կապված անհարմարություններ:

**Եզրակացություն.** Հեռազոտության արդյունքները կարող են հիմք ծառայել Հայաստանում բժշկական առցանց կրթության շարունակական զարգացման և որակի բարելավման համար:

*Հիմնաբառեր. բժշկական կրթություն, հեռավար ուսուցում, առցանց ուսուցում, առողջապահական կադրային ներուժ, COVID-19 համավարակ*

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Հեռավար ուսուցում է համարվում կրթական գործընթացի այն ձևաչափը, որի դեպքում դասընթացի մասնակիցն ու դասավանդողը ֆիզիկապես չեն գտնվում միևնույն տարածքում, իսկ ուսուցումն իրականացվում է հաղորդակցական տարատեսակ միջոցների օգնությամբ: Հեռավար ուսուցումը կարող է ներառել ինչպես համացանցային, այնպես էլ ոչ համացանցային տեխնոլոգիաներ՝ ապահովելով նյութերի փոխանցում և ուսուցման գործընթացի շարունակելիություն տարածքային բաժանման պայմաններում: Դրա ենթատեսակը՝ առցանց ուսուցումը, իրականացվում է բացառապես համացանցի միջոցով, կիրառելով թվային հարթակներ, ինչը հնարավորություն է տալիս ուսուցումն իրականացնել համաժամանակյա (սինքրոն) կամ անհամաժամանակյա (ասինքրոն) ձևաչափերով:

Հեռավար ուսուցումն ունի ավելի քան մեկ ու կես դարի պատմություն: Դրա վաղ օրինակներից

է բրիտանացի սղագրիչ Այզեկ Պիտմանի (անգլ.՝ Isaac Pitman)՝ 1840-ականների նամակագրական կրթական նախաձեռնությունը: Իսկ առցանց ուսուցման ձևավորումը սկիզբ է առել 1960-ականներին ԱՄՆ Իլինոյսի համալսարանում, որտեղ ուսանողներին կրթական նյութեր տրամադրելու համար օգտագործում էին համակարգչային տերմինալների փոխկապակցված ներցանց (ինտերնետ): Համացանցի (ինտերնետի) լայն հասանելիությունը 1990-ականներին խթանեց թվային կրթության գլոբալ տարածումը՝ նպաստելով հավատարմագրված առցանց դասընթացների ինստիտուցիոնալացմանը: Այս զարգացումներին զուգահեռ ձևավորվեցին նաև բազմաթույթ տեխնոլոգիական լուծումներ և հարթակներ, որոնք հնարավորություն տվեցին ապահովել կրթության որակ, հասանելիություն և կառավարման արդյունավետություն [1]:

Վերջին տասնամյակներում հեռավար (հատկապես առցանց) ուսուցումը նշանակալի դեր է

ստանձնել բժշկական կրթության տարբեր մակարդակներում: Բժշկական գիտությունների ուղղությամբ մշակված զանգվածային բաց առցանց դասընթացները (անգլ.՝ Massive Open Online Course, MOOC), վիրտուալ սիմուլյացիաներն ու վիրտուալ իրականությամբ ձևավորված ուսումնական միջավայրերը դարձել են առողջապահական կրթության անբաժանելի մաս՝ հնարավորություն տալով զարգացնել կլինիկական մտածողություն, հմտություններ և որոշումների կայացման կարողություններ՝ առանց հիվանդների համար ռիսկի: Վիրաբուժական և այլ կլինիկական մասնագիտությունների համար վիրտուալ իրականության տեխնոլոգիաների կիրառումը ցույց է տվել ուսուցման բազմակի կրկնելիության, հմտությունների ստուգման և գործնական պատրաստվածության բարձրացման կարևոր ազդեցությունը [2-5]:

Կորոնավիրուսային հիվանդության (COVID-19) համավարակն արագացրեց այս գործընթացները՝ ստեղծելով հավասարապես շտապ և ռազմավարական կրթական պահանջներ: Տեղաշարժման սահմանափակումները, առողջապահական համակարգի գերլարվածությունը և գիտելիքների արագ թարմացման անհրաժեշտությունը հանգեցրին նրան, որ բազմաթիվ երկրներում, ներառյալ Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ), կարճ ժամանակում լայնածավալ առցանց կրթական ծրագրեր ձևավորվեցին բուժաշխատողների համար: Ըստ մի շարք հեղինակների՝ առցանց կրթական ծրագրերի զարգացմանը բնորոշ են երեք փուլեր՝ արագ զարգացման փուլ, ծաղկման փուլ և կայունացման փուլ: Այս արագ անցումը ներկայացնում է «արագ զարգացման փուլ», որը բնորոշվում է կրթական միջամտությունների կտրուկ աճով, տեխնոլոգիական լուծումների արագ ներդրմամբ և մասնագիտական համայնքների շտապ հարմարվողականությամբ [6-8]:

Չնայած միջազգային ուսումնասիրությունների աճին, ՀՀ առողջապահական համակարգում առցանց բժշկական կրթության մասշտաբային ընդլայնումը գրեթե չքննարկված և չվերլուծված երևույթ է: Համավարակի ընթացքում իրականացված մեծաթիվ առցանց դասընթացները ձևավորեցին եզակի տվյալների շտեմարան, որը հնարավորություն է տալիս գնահատելու ինչպես համակարգի հարմարվողականությունը, այնպես էլ դասընթացների մասնակիցների փորձառությունները, տեխնիկական և կազմակերպչական մարտահրավերները, կրթական բովանդակության ընկալումը և առցանց ուսուցման հետագա զարգացման հնարավորությունները բժշկական կրթության համատեքստում: Հետևաբար, ՀՀ օրինակով առցանց բժշկական կրթության արագ զարգացման փուլի այս ուսումնասիրությունն ունի գիտական և գործնական կարևորություն: Այն հնարավորություն է

տալիս հասկանալու, թե ինչպիսի արդյունավետությամբ են կիրառվել առցանց կրթական մեխանիզմները, ինչ խնդիրներ են առաջացել համակարգի ու մասնակիցների մակարդակում, և ինչպիսի ուղղություններով կարող է զարգանալ առցանց բժշկական կրթությունը հետհամավարակային իրականությունում:

### ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է որպես քանակական սոցիոլոգիական հետազոտություն՝ ուղղված COVID-19 համավարակի ընթացքում առցանց ուսուցման ծրագրերին մասնակցած բուժաշխատողների փորձառության, վերաբերմունքի և ընկալումների գնահատմանը: Հետազոտությունը դիտարկվել է որպես դիտողական, ոչ միջամտական ուսումնասիրություն և դասվել է նվազագույն ռիսկ պարունակող հետազոտությունների շարքին: Հետազոտության համար մշակվել է կառուցվածքավորված հարցաթերթիկ, որը բաղկացած է եղել 38 հարցից: Հարցերն ընդգրկել են հետևյալ հիմնական տիրույթները.

1. մասնակիցների ժողովրդագրական բնութագրերը.
2. տեխնոլոգիական հմտությունները և հարմարեցումը նորարարություններին.
3. կազմակերպչական գործընթացների արդյունավետությունը.
4. ուսուցման ձևաչափի վերաբերյալ նախապատվությունները.
5. առկա և առցանց ձևաչափերի ընկալվող առավելությունները:

Ընտրանքի հաշվարկի համար կիրառվել է դասական վիճակագրական բանաձևը՝  $n = Z^2 \times P \times (1-P) / e^2$ , որով ապահովվել է բավարար ներկայացուցչականություն: Ընտրանքի հաշվարկման համար ընտրվել է 95% վստահության մակարդակ և ընդունվել է  $\leq 5\%$  սխալի սահման, ինչը հնարավորություն է տալիս ապահովել արդյունքների բավարար ճշգրտություն և համընդհանուր կիրառելիություն: Սպասվող իրական համամասնությունը (P) սահմանվել է 0.5, քանի որ անհայտ կամ անկանխատեսելի բաշխումների դեպքում  $P=0.5$  արժեքն ապահովում է առավելագույն ընտրանքային ծավալ և բարձր հավաստիություն:

Տվյալների հավաքման գործընթացը կազմակերպվել է ընդունված մեթոդաբանական մոտեցումների համաձայն՝ ապահովելով հետազոտության էթիկական, լոգիստիկ և տեխնիկական լիարժեքությունը: Մասնակիցներն ընտրվել են COVID-19 համավարակի ընթացքում կազմակերպված առցանց դասընթացներին գրանցված բուժաշխատողներից: Տվյալների հավաքագրումն

**ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ**

իրականացվել է Գուգլ Ֆորմս (Google Forms) առցանց հարթակի միջոցով: Հղումը մասնակիցներին փոխանցվել է էլեկտրոնային փոստի միջոցով՝ օգտագործելով դասընթացների ժամանակ գրանցված կոնտակտային տվյալները: Հարցաթերթի էլեկտրոնային հղումը բաշխվել է միանվագ ուղարկմամբ՝ ապահովելով հավասար կառուցվածքային հասանելիություն բոլոր ներառված հասցեների համար: Վավեր հասցեներ ունեցող մասնագետների շրջանում արձագանքման մակարդակը փոփոխական էր, ինչը բնորոշ է առցանց հարցումների մասնակցային վարքագծին [9]:

Էլեկտրոնային նամակին կցվել է հետազոտության նպատակը, կամավորության սկզբունքը, գաղտնիության ապահովման պայմանները և իրազեկ համաձայնության ձևակերպումը ներառող տեղեկատվություն: Մասնակիցների բոլոր պատասխանները հավաքվել են անանուն կերպով, առանց որևէ նույնականացնող տվյալի (անուն, ազգանուն, աշխատավայր): Հետազոտությունն իրականացվել է առողջապահական և սոցիալական գիտությունների ոլորտում ընդունված էթիկական սկզբունքներին համապատասխան:

Հարցմանը մասնակցելը եղել է լիովին կամավոր և մասնակիցներն ունեցել են այն դադարեցնելու հնարավորություն՝ առանց որևէ բացասական հետևանքի: Էթիկական նկատառումների շրջանակում ապահովվել է նաև տվյալների անանունացում. հարցման պատասխանները հավաքագրվել և վերլուծվել են առանց անհատական նույնականացնող տեղեկատվության օգտագործման: Էլեկտրոնային փոստի հասցեները կիրառվել են բացառապես հարցաթերթը փոխանցելու նպատակով և չեն ներառվել հետագա վերլուծության մեջ: Այս մոտեցումը համահունչ է միջազգային էթիկական ուղեցույցներին:

Ուսումնասիրության ընթացքում չի իրականացվել որևէ միջամտություն մասնակիցների մասնագիտական գործունեությանը կամ առողջությանը, ինչի հիման վրա այն դասվում է նվազագույն ռիսկ պարունակող հետազոտությունների շարքին: Վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է IBM SPSS Statistics ծրագրային փաթեթի 26.0 տարբերակով՝ կիրառելով նկարագրական և ելակետային վիճակագրության այն մեթոդները, որոնք համահունչ են հետազոտության կառուցվածքին և հավաքված տվյալների բնույթին: Նկարագրական վիճակագրությունը ներառել է հաճախականությունների բաշխումներ, տոկոսներ, միջիններ և ստանդարտ շեղումներ, որոնք հնարավորություն են տվել ներկայացնել մասնակիցների սոցիոդեմոգրաֆիկ հատկանիշները, թվային հմտությունները, հեռավար դասընթացների կազմակերպման առանձնահատկությունները և կրթական գործընթացի գնահատումները:

Հարցման մասնակիցների կողմից տրամադրված տեղեկությունները վերլուծվել ու մեկնաբանվել են՝ ըստ հարցաթերթում առկա հիմնական տիրույթների: Հետազոտության արդյունքները ներկայացվում են ըստ հիմնական թեմատիկ ուղղությունների՝ ներառելով մասնակիցների սոցիալ-ժողովրդագրական բնութագրերը, առցանց ուսուցման նկատմամբ նրանց ներգրավվածությունը և դրա արդյունավետության վերաբերյալ գնահատականները:

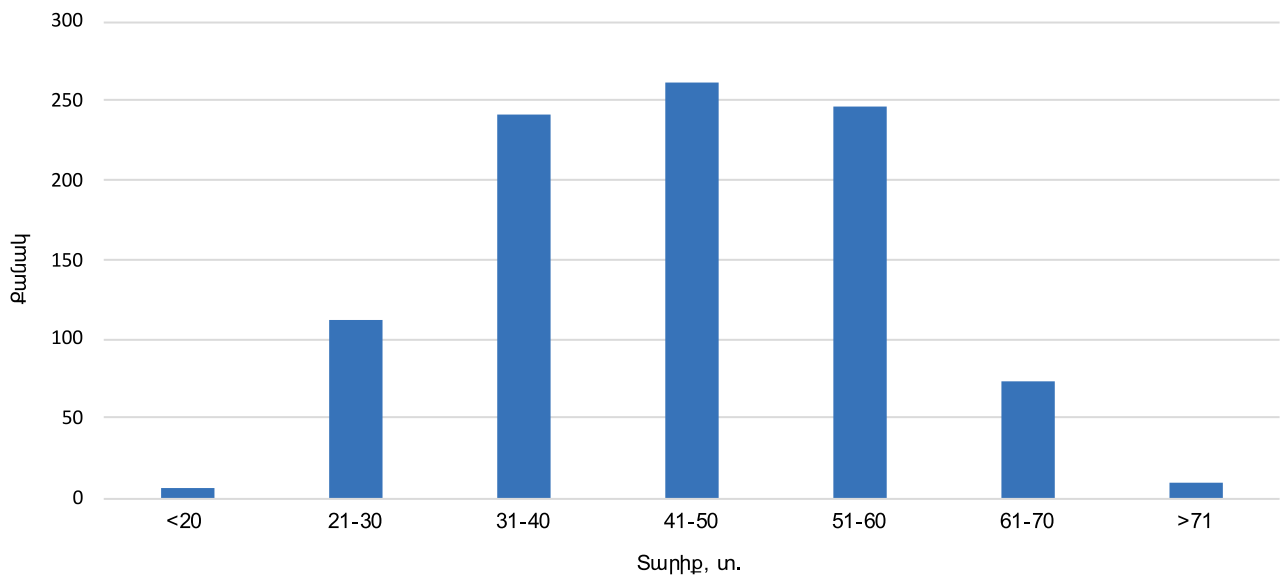
Հետազոտությանը մասնակցել է 951 մասնագետ Հայաստանի տարբեր մարզերից: Մասնակիցների սեռային բաշխվածությունը կազմել է 92.3% (878) կին և 7.7% (73) տղամարդ: Մասնակիցների տարիքային բաշխվածությունը ներկայացված է Գծապատկեր 1-ում: Հարցման մասնակիցների մասնագիտական բաշխվածություններն ըստ ավագ և միջին բուժաշխատողների խմբերի ներկայացված են Գծապատկերներ 2-ում և 3-ում:

Մասնակիցների մեծ մասը բավարար թվային հմտություններ է ունեցել առցանց ուսուցման գործընթացում լիարժեք ներգրավվածության համար: Ըստ ինքնագնահատման՝ «գերազանց» համակարգչային հմտություններ են նշել 131 մասնակից (13.8%), «լավ»՝ 494 (51.9%), «բավարար»՝ 314 (33.0%), հմտությունների բացակայություն՝ միայն 12 մասնակից (1.3%): Նորարարություններին հարմարվելու ունակությունը բարձր է գնահատվել մասնակիցների 82.5%-ը նշել է, որ հեշտությամբ է հարմարվում նոր թվային լուծումներին: Էլեկտրոնային փոստի օգտագործման հաճախականությունը եղել է հետևյալը. 49.4%՝ ամեն օր, 47.7%՝ ըստ անհրաժեշտության:

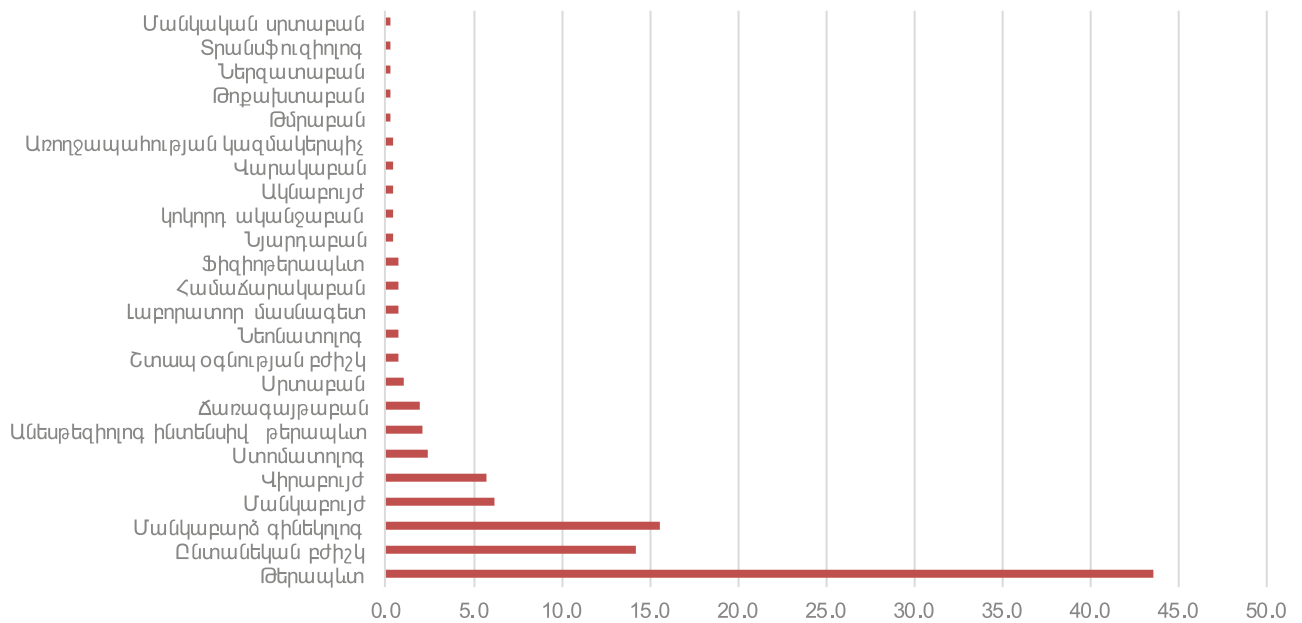
Մասնակիցների 63.6%-ը նշել է, որ դասընթացի մեկնարկին ստացել է առցանց ձևաչափով մասնակցության կանոնների վերաբերյալ անհրաժեշտ տեղեկատվություն: Մասնակիցների 26%-ը չի համարել, որ նման տեղեկատվություն անհրաժեշտ էր, մինչդեռ 10.4%-ը տեղեկացված չի եղել կազմակերպման կանոնակարգին, ինչը մատնանշում է գործընթացի կազմակերպչական բացերը (Գծապատկեր 4):

Չնայած մասնակիցների մոտ 50%-ը հայտնել է, որ դասընթացներին մասնակցելիս խնդիրներ չի ունեցել, 28.7%-ը նշել է տեխնիկական խոչընդոտներ: Այս ցուցանիշը համահունչ է ընդհանուր միտումին, ըստ որի բջջային հեռախոսով մասնակցող անձինք ավելի հաճախ են բախվել կապի և տեսաձայնային որակի խնդիրների: Տեխնիկական խոչընդոտների կառուցվածքային բաշխումը ներկայացված է Գծապատկեր 5-ում:

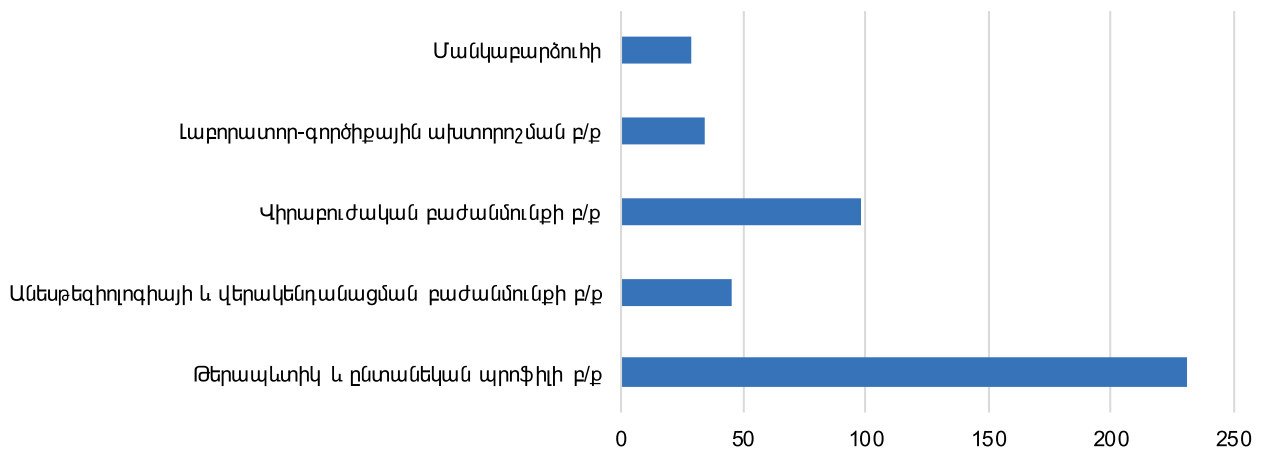
Մասնակիցներն առավել նախընտրելի են համարել սեմինարների ձևաչափը և կլինիկական դեպքերի քննարկումները. սեմինարներ՝ 29.2%,



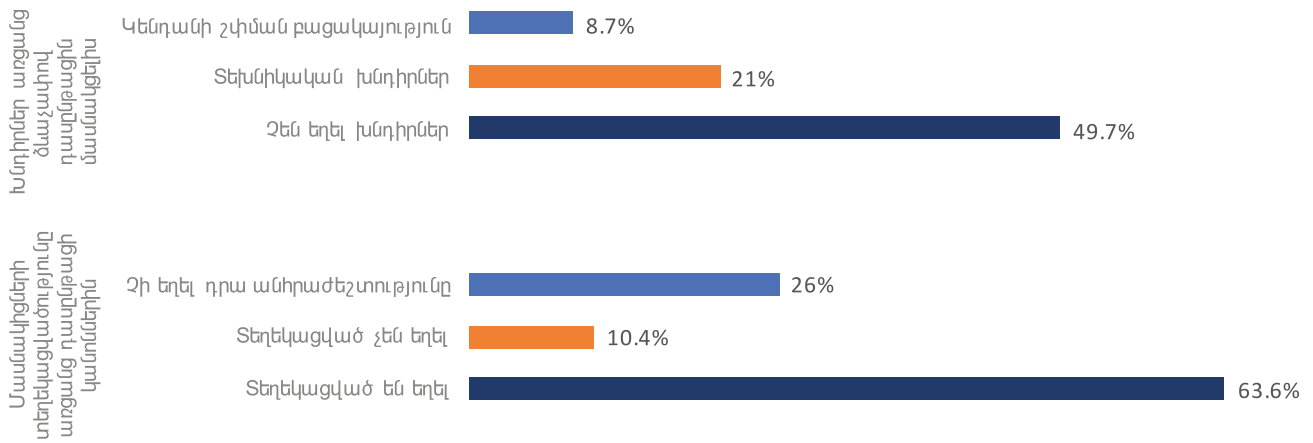
**Գծապատկեր 1.** Հարցվողների տարիքային բաշխվածությունը



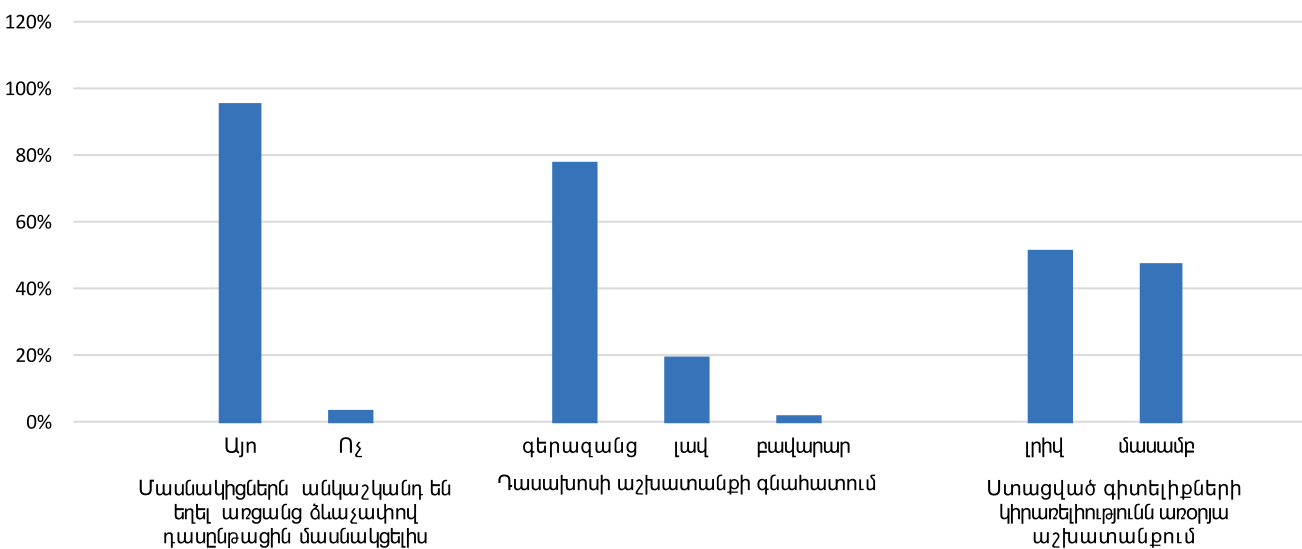
**Գծապատկեր 2.** Հարցվողների մասնագիտական բաշխվածությունն ավագ բուժաշխատողների շրջանում



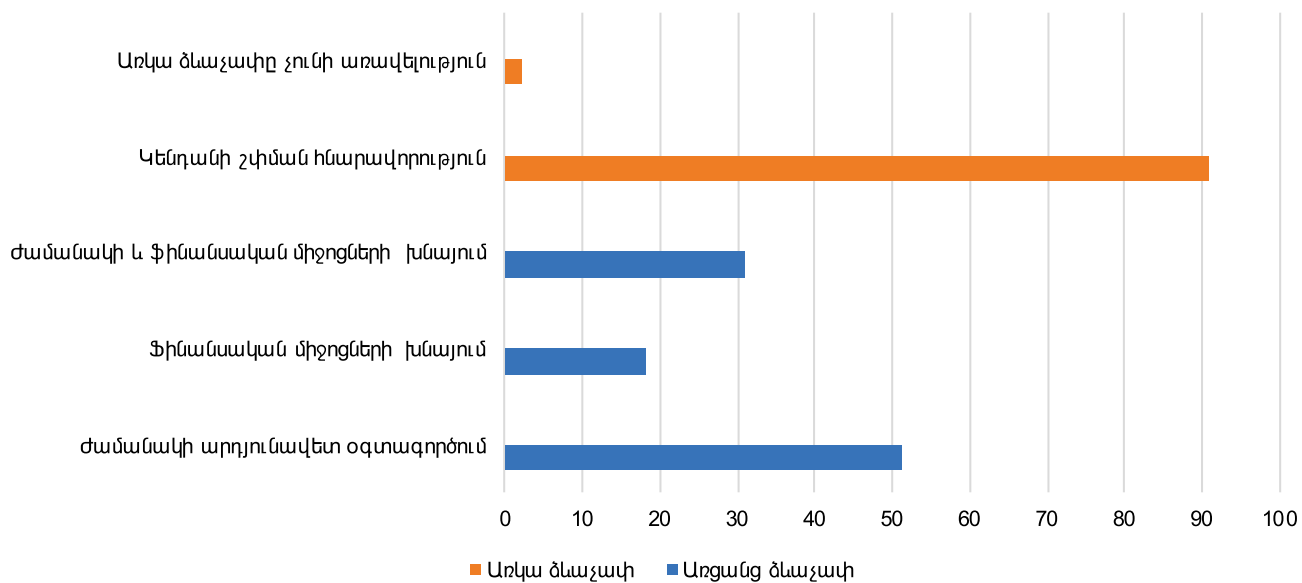
**Գծապատկեր 3.** Հարցվողների մասնագիտական բաշխվածությունը միջին բուժանձնակազմի շրջանում



**Գծապատկեր 4.** Առցանց դասընթացների մասնակիցների գնահատականներն ու մեկնաբանությունները նոր ձևաչափի կանոնների և ծագած խնդիրների վերաբերյալ



**Գծապատկեր 5.** Առցանց ձևաչափով կազմակերպված դասընթացի գնահատականները մասնակիցների կողմից



**Գծապատկեր 6.** Առցանց դասընթացների մասնակիցների կարծիքներն առցանց և առկա ձևաչափի առավելությունների մասին

կլինիկական դեպքերի քննարկումներ՝ 24.7%, դասախոսություններ՝ 22.9%, փոքր խմբերով աշխատանք՝ 19.0%: Մասնակիցների 84%-ը առաջարկել է, որ առցանց դասընթացների արդյունավետության բարձրացման հիմնական գործիքներից մեկը պետք է լինի կլինիկական դեպքերի ներառումն ուսումնական ծրագրում:

Մասնակիցների կարծիքով առցանց ձևաչափը առավելություններ է ապահովում՝ ժամանակի խնայման, աշխատանքի և ուսումնառության գրաֆիկի ճկունության, ինչպես նաև տրանսպորտային և կացության ծախսերի նվազման առումով: Ընդ որում, մասնակիցների 2%-ի կարծիքով առկա ձևաչափը որևէ առավելություն չունի առցանցի նկատմամբ: Մասնակիցների տեսակետների համադրական պատկերը ներկայացված է Գծապատկեր 6-ում:

COVID-19 համավարակի պայմաններում իրականացված առցանց դասընթացները բացահայտեցին այնպիսի մեթոդաբանական և կազմակերպչական գործոններ, որոնք կանխորոշում են ուսուցման որակն ու մասնակիցների գոհունակությունը:

**ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ**

COVID-19 համավարակն աննախադեպ մարտահրավերներ ստեղծեց բժշկական կրթության շարունակականության համար, ինչը մեծացավ առողջապահական համակարգերի գերբեռնման, տեղաշարժերի սահմանափակման և բժշկական գիտելիքների արագ թարմացման պահանջների պատճառով: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ՀՀ-ում համավարակի ընթացքում ներդրված առցանց ուսուցման ձևաչափերը ապահովել են գիտելիքների փոխանցման անընդհատություն, ինչը համահունչ է միջազգային հետազոտությունների եզրահանգումներին, որոնց համաձայն ֆիզիկական հեռավորության պայմաններում հեռավար ուսուցումը դառնում է բժշկական կրթության միակ գործունակ մեթոդը, որը պահպանել է ուսուցման անընդհատությունը և նվազեցրել կրթական կորուստները [7]:

Մասնակիցների մեծ մասի կողմից առցանց դասընթացների բարձր գնահատականը ցույց է տալիս, որ թվային հարթակներն արդյունավետ են եղել ինչպես հասանելիության, այնպես էլ ժամանակի կառավարման տեսանկյունից: Հետազոտության արդյունքներով, ՀՀ բուժաշխատողների 82.5%-ը հեշտությամբ է հարմարվել թվային նորարարություններին, ինչը համընկնում է այլ հետազոտողների այն եզրահանգման հետ, որ բժշկական համայնքը ցուցաբերում է բարձր հարմարվողունակություն առցանց ուսուցման մոդելների հանդեպ [10]:

Միևնույն ժամանակ արձանագրված տեխնիկական և հաղորդակցական խոչընդոտները համահունչ են միջազգային համատեքստում նկատագրված մարտահրավերներին, որոնք ներառում են անբավարար համացանցային կապի, սարքավորումների անհամաչափության և օգտագործվող հարթակների տեխնիկական սահմանափակումների խնդիրներ [11]:

Ուսումնասիրության կարևորագույն եզրահանգումներից է կրթական գործընթացների արագ հարմարեցումը: Մասնակիցների գնահատականները ցույց են տալիս, որ հեռավար ուսուցման ձևաչափը ՀՀ-ում հաղորդակցման սահմանափակումների առկայության պայմաններում դարձել է արդյունավետ և կենսունակ կրթական գործիք, ինչը ևս համահունչ է այլ հետազոտողների նմանատիպ պնդումներին [12-14]: ՀՀ բժշկական կրթական միջավայրը, չնայած իր սահմանափակ ռեսուրսներին, արձանագրել է արդյունավետ հարմարեցում նոր թվային միջավայրին: Հարցման արդյունքներով պարզվել է, որ մասնակիցների մեծ մասը (ավելի քան 2/3) գնահատել են հեռավար ձևաչափի հարմարավետությունը՝ հատկապես ժամանակի տնտեսման և աշխատանքային ծանրաբեռնվածության նվազեցման տեսանկյունից: Այս դիտարկումը համահունչ է կրթության համաշխարհային միտումներին, որտեղ շեշտադրվում է թվային ուսուցման սոցիալ-տնտեսական շահավետությունը՝ մասնավորապես ճանապարհածախսերի և դասընթացների կազմակերպման ծախսերի կրճատման հաշվին [15]:

Մեկ այլ կարևոր դիտարկում է դասընթացավարների պատրաստվածության և դասընթացների դիզայնի որակի հարցը: Որակի ապահովման հստակ չափորոշիչների բացակայությունը, ինչպես ցույց են տալիս մեր տվյալները, ազդել է կրթական գործընթացի միատեսակության վրա: Առցանց բժշկական կրթության արդյունավետությունը մեծապես պայմանավորված է դասավանդողների նախապատրաստվածության մակարդակով, ինտերակտիվության աստիճանով և հարթակի մանկավարժական հարմարեցմամբ [16]: Մասնավորապես ՀՀ համար առանձնահատուկ կարևոր է բժշկական հեռավար ուսուցման գործընթացների կազմակերպումը միջազգային չափանիշներին համահունչ չափորոշիչներով, քանի որ նախքան համավարակը երկրում առցանց կրթական հարթակների և մեթոդաբանությունների կիրառությունը չափազանց սահմանափակ էր կամ փաստացի բացակայում էր: Ի տարբերություն մի շարք երկրների, որտեղ հեռավար ուսուցման սկզբունքներն ու որակի ապահովման չափորոշիչները ձևավորված էին դեռևս նախահամավարակային շրջանում (օր.՝ ԱՄՆ, Կանադա, Միացյալ Թագավորություն), ՀՀ կրթական համակարգը բախվեց արագորեն

Նոր մեթոդաբանական շրջանակներ ձևավորելու անհրաժեշտությանը՝ առանց նախապես ներդրված չափորոշիչների: Միջազգային գրականությունը շեշտում է, որ արդյունավետ թվային կրթական միջավայրի ձևավորումը պահանջում է հստակ ծրագրված դիդակտիկ մոդելներ, բովանդակության ստանդարտացված կառուցվածք, դասընթացավարների համակարգված պատրաստվածություն և դասընթացի մասնակիցների ակտիվ ներգրավվածություն [17,18]: Այս համատեքստում Հայաստանի բժշկական կրթության համակարգի ապագա զարգացումը պահանջում է ոչ միայն տեխնիկական բարելավում, այլև որակի ապահովման միջազգային սկզբունքների համապարփակ ինտեգրում՝ ճիշտ դասընթացային դիզայն ապահովելու, ուսուցման արդյունավետությունն ավելացնելու և գլոբալ մակարդակում համադրելի արդյունքներ ստանալու նպատակով:

Այսպիսով, ՀՀ առողջապահական համակարգում իրականացված ուսումնասիրության արդյունքները համահունչ են միջազգային գիտական տվյալներին և ցույց են տալիս, որ համավարակի ընթացքում ներդրված արագ լուծումները հիմք են ստեղծել առցանց ուսուցման կայուն զարգացման համար: Չնայած տեխնիկական և մեթոդաբանական սահմանափակումներին՝ առցանց կրթության առավելությունները, մասնակիցների սատարումն ու թվային հմտությունների բարձր մակարդակը վկայում են, որ առցանց ուսուցման շարունակական զարգացումը կարող է նպաստել բժշկական կրթության հասանելիության ավելացմանը և որակի բարելավմանը:

Հետազոտությունը ներկայացնում է ՀՀ առողջապահական համակարգում առցանց ուսուցման զարգացման միտումները, սակայն միաժամանակ ունի որոշ մեթոդաբանական սահմանափակումներ: Քանակական առցանց հարցումը հիմնված է ինքնագնահատման վրա, ինչը սահմանափակում է տվյալների անաչառությունը և խորքային դիտարկումների հնարավորությունը: COVID-19 համավարակի ժամանակահատվածում կազմակերպված առցանց դասընթացների վերաբերյալ տվյալները կարող են արտացոլել ոչ թե կայուն կրթական միտումներ, այլ արտակարգ արձագանքներ: Նշված սահմանափակումները, չնայած չեն նվազեցնում հետազոտության գիտական արժեքը, սակայն ընդգծում են խառը մեթոդաբանության կիրառման, ինչպես նաև ժամանակային, տարածքային և տնտեսական վերլուծական ընդգրկման ընդլայնման անհրաժեշտությունը՝ բարձրացնելու արդյունքների ճշգրտությունն ու միջազգային համադրելիությունը: Այս դիտարկումները կարող են հիմք հանդիսանալ հետագա համալիր ուսումնասիրությունների համար, որոնք կուղղվեն ՀՀ բժշկական կրթության թվայնացման ռազմավարական գնահատմանը:

## ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

Հետազոտության նորույթն ու եզակիությունը պայմանավորված է նրանով, որ այն առաջիններից է, որը համակարգված կերպով վերլուծում է COVID-19 համավարակի ընթացքում ՀՀ բժշկական համայնքի լայնածավալ ներգրավվածությունն առցանց կրթության արագ զարգացման փուլում՝ բացահայտելով ոչ միայն տեխնիկական և կազմակերպական խնդիրները, այլ նաև մասնակիցների թվային պատրաստվածության, ընդկալողունակության և հարմարվողականության մակարդակները՝ այն դարձնելով արժեքավոր հիմք ապագա քաղաքական և կրթական ռազմավարությունների ձևավորման համար:

Ընդհանուր առմամբ, ներկայացված հետազոտությունը թույլ է տալիս եզրակացնել, որ COVID-19 համավարակն արագացրեց առցանց ուսուցման ինստիտուցիոնալացումը ՀՀ բժշկակրթական համակարգում՝ ընդգծելով դրա անհրաժեշտությունն ու կենսունակությունը: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ չնայած առկա տեխնիկական, մեթոդաբանական և կազմակերպական որոշ սահմանափակումներին, առցանց ձևաչափը կարող է ապահովել կրթական գործընթացի շարունակականություն, բարձրացնել մասնագիտացված ծրագրերի հասանելիությունը և նվազեցնել մասնագիտական կրթության տարածքային անհամաչափությունները:

Առցանց բժշկական կրթության կայուն զարգացման ապահովման համար անհրաժեշտ է ստեղծել միասնական ազգային չափորոշիչներ և որակի ապահովման մեխանիզմներ՝ հիմնված միջազգային ուղեցույցների, մասնավորապես՝ Բժշկական կրթության համաշխարհային ֆեդերացիայի (անգլ.՝ World Federation for Medical Education) պահանջների վրա, որպեսզի ուսուցման բովանդակությունը, մեթոդաբանությունը և գնահատման գործիքները լինեն համաչափ և կանխատեսելի [19]: Անհրաժեշտ են դասընթացավարների շարունակական մասնագիտական պատրաստվածության ծրագրեր, որոնք կներառեն թվային մակարժություն, ինտերակտիվ դասավանդման տեխնիկաներ և հարթակների արդյունավետ կառավարում: Տեխնիկական ենթակառուցվածքների բարելավումը ևս կարևոր է՝ ապահովելու հուսալի կապ, կայուն հարթակներ և մասնակիցների համար հասանելի տեխնիկական աջակցություն: Վերջապես, կարևոր է անցում կատարել տվյալահեն կառավարման համակարգերին, որոնք թույլ կտան մշտադիտարկել մասնակցության, արդյունավետության և ուսուցման արդյունքների որակը:

Միաժամանակ պետք է հաշվի առնել, որ սույն ուսումնասիրությունն իրականացվել է անցումային ժամանակահատվածում՝ այն ժամանակ, երբ առցանց ծրագրերը դեռևս գտնվում էին ակտիվ զար-

գացման փուլում: Հետևաբար, լիարժեք և համապարփակ գնահատման համար անհրաժեշտ են հետագա փուլերի վերլուծություններ՝ ընդգրկելով.

- ▶ կրթական գործընթացի կայունացման փուլը,
- ▶ ծրագրերի որակի ապահովման նոր կառուցակարգերի ազդեցությունը,
- ▶ առցանց ուսուցման երկարաժամկետ արդյունքներն ու գործնական հմտությունների վրա ազդեցությունը,
- ▶ ինչպես նաև համեմատական հետազոտություններ՝ ներառյալ խառը ուսուցման մոդելների գնահատումը:

Հետագա ուսումնասիրությունները հնարավորություն կտան խորությամբ հասկանալ առցանց

ուսուցման ներդրման երկարաժամկետ ազդեցությունները, նպաստել համակարգային բարելավման և արդյունավետ կրթական քաղաքականության մշակմանը՝ հիմնված միջազգային չափորոշիչների և տեղական կարիքների համադրման վրա:

Սույն ուսումնասիրության եզրահանգումները և առաջարկությունները կարող են ծառայել որպես կարևոր գիտական և գործնական հենք՝ ձևավորելու տեխնոլոգիապես զարգացած, մատչելի և որակյալ շարունակական բժշկական կրթության համակարգ, որը կհամապատասխանի ՀՀ առողջապահական համակարգի ռազմավարական նպատակներին և գլոբալ կրթական միտումներին:

### Գրականություն

1. Tom T. The history of online education. Available at: <https://www.petersons.com/blog/the-history-of-online-education/> Accessed 04 Oct 2025.
2. Raison N, Harrison P, Abe T, et al. Procedural virtual reality simulation training for robotic surgery: a randomised controlled trial. *Surg Endosc.* 2021;35(12):6897-6902.
3. Dunkley P. Virtual reality in medical training. *Lancet.* 1994;343(8907):1218.
4. Coleman J, Nduka CC, Darzi A. Virtual reality and laparoscopic surgery. *Br J Surg.* 1994;81(12):1709-11.
5. Ota D, Loftin B, Saito T, Lea R, Keller J. Virtual reality in surgical education. *Comput Biol Med.* 1995;25(2):127-37.
6. O'Doherty D, Dromey M, Loughed J, et al. Barriers and solutions to online learning in medical education - an integrative review. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):130.
7. Gill D, Whitehead C, Wondimagegn D. Challenges to medical education at a time of physical distancing. *Lancet.* 2020;396(10244):77-9.
8. Torda A. How COVID-19 has pushed us into a medical education revolution. *Intern Med J.* 2020;50(9):1150-1153.
9. Evans JR, Mathur A. The value of online surveys: A look back and a look ahead. *Internet research.* 2018;28(4):854-87.
10. Mahajan R, Gupta P, Singh T. Massive open online courses: concept and implications. *Indian Pediatr.* 2019;56(6):489-495.
11. O'Sullivan S, Khraibi A, Chen W, Corridon P. Lessons learned transitioning from traditional premedical and medical education to e-learning platforms during the COVID-19 pandemic within the United Arab Emirates. *J Med Educ Curric Dev.* 2021;8:23821205211025861.
12. Saiyad S, Virk A, Mahajan R, Singh T. Online teaching in medical training: establishing good online teaching practices from cumulative experience. *Int J Appl Basic Med Res.* 2020;10(3):149-155.
13. Masic I, Pandza H, Toromanovic S, et al. Information Technologies (ITs) in medical education. *Acta Inform Med.* 2011;19(3):161-7.
14. Zhang P, Li X, Pan Y, Zhai H, Li T. Global trends and future directions in online learning for medical students during and after the COVID-19 pandemic: A bibliometric and visualization analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(50):e35377.
15. Meinert E, Eerens J, Banks C, et al. Exploring the cost of eLearning in health professions education: scoping review. *JMIR Med Educ.* 2021;7(1):e13681.
16. Abdull Mutalib AA, Md Akim A, Jaafar MH. A systematic review of health sciences students' online learning during the COVID-19 pandemic. *BMC Med Educ.* 2022;22(1):524.
17. Hodges C, Moore S, Lockee B, Trust T, Bond A. The difference between emergency remote teaching and online learning. *Educause review.* 2020;27(1):1-9.
18. Bozkurt A, Sharma RC. Education in normal, new normal, and next normal: Observations from the past, insights from the present and projections for the future. *Asian Journal of Distance Education.* 2020;15(2):i-x.
19. World Federation for Medical Education. Standards for distributed and distance learning in medicine 2021. [https://wfme.org/wp-content/uploads/2017/05/WFME-standards-for-distributed-and-distance-learning-in-medicine\\_2021-final-1.pdf](https://wfme.org/wp-content/uploads/2017/05/WFME-standards-for-distributed-and-distance-learning-in-medicine_2021-final-1.pdf). Accessed 04 Oct 2025.

### A STUDY OF THE RAPID DEVELOPMENT PHASE OF ONLINE MEDICAL EDUCATION PROGRAMS IN ARMENIA

Gohar A. Yerimyan

Avdalbekyan National Institute of Health, MOH RA, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

**Background:** The coronavirus disease (COVID-19) pandemic rapidly and unprecedentedly transformed the organization of medical education, stimulating the expansion of distance and online learning worldwide. In Armenia, the healthcare system likewise faced highly dynamic educational demands, resulting in the rapid implementation of numerous online courses for healthcare professionals.

**Aim:** To assess the experiences of healthcare workers who participated in the abovementioned activities, present their evaluations of the educational content, delivery methods, and

organizational processes, as well as identify the advantages and challenges of online learning.

**Methods:** Data were collected through an electronic questionnaire survey involving 951 specialists from Yerevan and all marzes of Armenia.

**Results:** The analysis revealed that the majority of participants positively evaluated the educational content and the performance of instructors. At the same time, several technical obstacles and inconveniences related to limited interaction were reported.

**Conclusion:** The findings of this study may serve as a basis for the continuous development and quality improvement of online medical education in Armenia.

**Keywords:** *medical education, distance learning, online learning, health workforce, COVID-19 pandemic*

### ИССЛЕДОВАНИЕ БЫСТРОГО ЭТАПА РАЗВИТИЯ ПРОГРАММ ОНЛАЙН-МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В АРМЕНИИ

Գոար Ա. Երիմյան

Национальный институт здравоохранения им. Авдалбеяна, МЗ РА, Ереван, Армения

#### АБСТРАКТ

**Введение:** Пандемия коронавирусной болезни (COVID-19) быстро и беспрецедентным образом изменила организацию медицинского образования, способствуя расширению дистанционного и онлайн-обучения во всём мире. В Армении система здравоохранения также столкнулась с чрезвычайно динамичными образовательными требованиями, что привело к оперативной организации множества онлайн-курсов для медицинских работников.

**Цель:** Оценить опыт специалистов здравоохранения, участвовавших в вышеупомянутых мероприятиях, пред-

ставить их мнения относительно образовательного содержания, методов подачи материала и организационных процессов, а также выявить преимущества и вызовы онлайн-обучения.

**Методы:** Данные были собраны путём электронного анкетирования 951 специалиста из Еревана и всех марзов Армении.

**Результаты:** Большинство участников положительно оценило образовательное содержание и работу преподавателей. В то же время были отмечены технические препятствия, а также неудобства, связанные с ограниченными возможностями взаимодействия.

**Заключение:** Полученные результаты могут служить основой для дальнейшего развития и повышения качества онлайн-медицинского образования в Армении.

**Ключевые слова:** *Медицинское образование, дистанционное обучение, онлайн-обучение, кадровый потенциал здравоохранения, пандемия COVID-19*

# ՀԻՔՐԻԴԱՅԻՆ ՕՏՈՊԼԱՍՏԻԿԱ. ՍԵՓԱԿԱՆ ՓՈՐՁԸ

Կարեն Պետրոսյան, Պարույր Անտոնյան, Էմիլ Հակոբյան, Անգին Խաչատրյան, Նելլի Խաչատրյան, Պատրիցիա Պետրոսյան, Մարիամ Միրզախանյան

Պլաստիկ և վերակառուցողական վիրաբուժության ամբիոն, Ավդալբեկյանի անվ. ազգային առողջապահության ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

Կոնտակտային հեղինակ. dr-petrosyan@yandex.ru

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-08

Ներկայացվեց/Received 13.05.25: Գրախոսվեց/Reviewed 08.10.25: Ընդունվեց/Accepted 08.10.25:

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

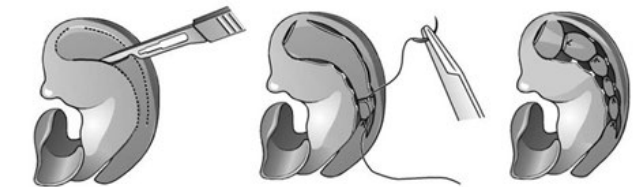
Սույն աշխատության մեջ ներկայացվում է հիբրիդային օտոպլաստիկայի տեխնիկայի մանրամասն նկարագրությունը, որն ընդգրկում է աճառի վերահսկվող ձևափոխումը և դրա հետագա ամրացումը կարերով, ինչպես նաև հեղինակների՝ այս եղանակի կիրառման սեփական փորձը: Նման

մոտեցումն ապահովում է ականջի բնական ձև և կայուն ուրվագիծ, իսկ վիրահատական միջամտությունն իրականացվում է նվազագույն ինվազիվությամբ՝ նվազեցնելով բարդությունների ռիսկը:

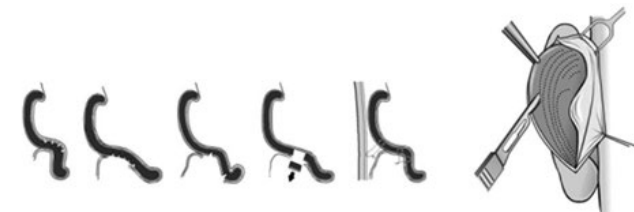
**Հիմնաբառեր.** լրշտակություն, ցցված ականջներ, օտոպլաստիկա

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Դուրս ցցված ականջների շտկումն արդիական է դրանց տարածվածության (բնակչության մինչև 5%-ը) և հոգեհուզական զգալի ազդեցության պատճառով, հատկապես երեխաների և դեռահասների մոտ [1,2]: Ավանդական օտոպլաստիկայի մեթոդները, որոնք հիմնված են կամ ազդեցիկ կերպով աճառի հատման, կամ բացառապես կարերի տեխնիկայի վրա, հաճախ չեն կարողանում ապահովել բնական ուրվագծեր և նվազեցնել բարդությունները [3-15]: Հիբրիդային մոտեցումը, որը համատեղում է աճառի բնական կառուցվածքի պահպանումը դրա վերահսկվող ձևափոխման հետ, թույլ է տալիս հասնել ականջի կայուն համաչափության և բնական ուրվագծի, ինչը հաստատված է ժամանակակից հետազոտություններով [18,21-38]:



Նկար 1. Կոնվերսի կտրվածք-կարերի մեթոդ:



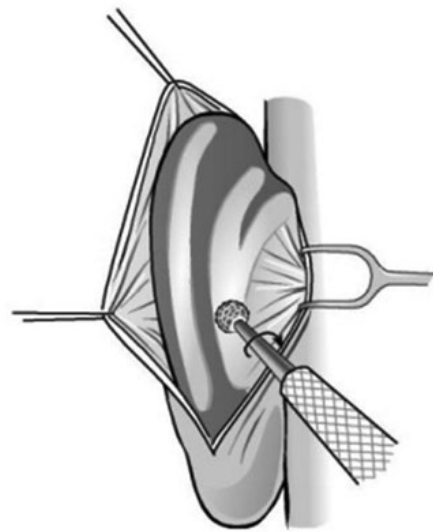
Նկար 2. Ստենստրյոմի-Քրիկելերի-Չոնգչետի մեթոդ:

### Օտոպլաստիկայի ավանդական եղանակներ

**Կոնվերսի կտրվածք-կարերի մեթոդը** հակապարույրի (անտիհելիքսի) վրա կտրվածքների ու կարերի համատեղման եղանակ է՝ հակապարույրի նոր կորության ձևավորման նպատակով: Կիրառվում է ամուր աճառի դեպքում (նկ. 1) [4]:

**Ստենստրյոմի-Քրիկելերի-Չոնգչետի մեթոդի** դեպքում հակապարույրի աճառին կատարվում են միակողմանի մասնակի ոչ ամբողջական հատումներ, ծավլում է աճառը և ձևավորվում է հակապարույրի նոր կորությունը: Կիրառվում է ամուր աճառի դեպքում (նկ. 2) [5]:

**Վիրդայի աճառի բարակեցման մեթոդի** դեպքում հակապարույրի աճառը թուլացվում է բորմենայի միջոցով, և կորությունը նոր դիրքում ֆիքսվում է չներծծվող կարերով: Կիրառվում է ամուր և ոչ առաձգական աճառի դեպքում (նկ. 3) [6]:



Նկար 3. Վիրդայի աճառի բարակեցման մեթոդ:

**Վալտերի մեթոդը** ներառում է ամբողջական կտրվածքներ և աճառի հեռացումներ՝ լարվածության կետերը թուլացնելու, հակապարոյրի նոր կորուսյունը ձևավորելու և ականջը ճիշտ դիրքում ֆիքսելու նպատակով (նկ. 4) [7]:

**Պիտանգույի մեթոդը** հիմնված է աճառային կղզյակի կտրվածք-կարի տեխնիկայի վրա, որով ձևավորվում է նոր հակապարոյր: Գծանշվում է նոր կորուսյունի դիրքը, կատարվում է կտրվածք ականջի ետևում և աճառը զգուշորեն բարձրացվում է: Այնուհետև աճառը կիսալուսնաձև հատվում է և մասամբ առանձնացվում՝ պահպանելով վերնաճառը: Աճառային կղզյակը ծալվում և կարվում է ներծծվող կարանյութով հակապարոյրի նոր կորուսյունը ձևավորելու համար (նկ. 5): Չնայած լավ էսթետիկ արդյունքներին՝ կա հեմատոմայի առաջացման, կարերի բացման և անհամաչափության ձևավորման վտանգ [8]:

**Ֆուրնասի մեթոդի** նպատակն է շտկել ականջի պարոյր-պտկաձևային լայն անկյունը: Կտրվածք է կատարվում հետականջային շրջանում, հեռացվում է ավելցուկային հյուսվածքը՝ պահպանելով քունքային փակեղը: Ականջը պտտվում է հետ և ներծծվող կարերով խեցու աճառը ֆիքսվում է պտկաձև ելունի վերնոսկրին (նկ. 6) [9]:

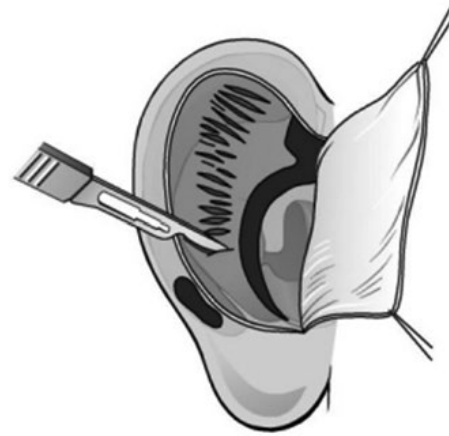
Օտոպլաստիկայի ժամանակ ականջի բլթակը հաճախ չափից դուրս արտացցված է թվում, հատկապես հակապարոյրի ձևավորումից հետո: Գեղագիտական տեսանկյունից այն պետք է լինի ականջի վերին երրորդի հարթությանը հավասար: Բլթակի դիրքի շտկման (լոբուլոպլաստիկա) համար կիրառվում են տարբեր մեթոդներ՝ հետբլթակային մաշկի կտրվածքներ (ձկան պոչի, Z-պլաստիկայի կամ էլիպսի տեսքով) (նկ. 7Ա) և կարային տեխնիկաներ: Սիգերտի մեթոդի դեպքում դրվում է ներծծվող կար՝ բլթակի և խեցու միջև առանց մաշկի հեռացման, ինչն ապահովում է կայուն արդյունք (նկ. 7Բ): Սխալ կատարման դեպքում հնարավոր է ականջի տեսանելի ներհիվածություն կամ աղավաղում [10]:

**Նվազ ինվազիվ եղանակներ**

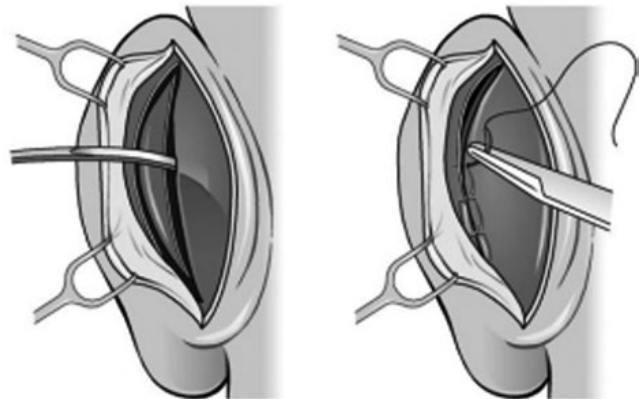
**Ֆրիտշի կարային մեթոդ.** Այս մեթոդը ներառում է հորիզոնական կարերի տեղադրում առանց մեծ կտրվածքների՝ ձևավորելով նոր հակապարոյր [11]:

**Պելեդի անկտրվածք օտոպլաստիկա.** Ֆրիտշի մեթոդի ձևափոխումն է, որը համատեղում է կարային տեխնիկան և աճառի կույր քերծումը՝ փոքր մաշկային բացվածքով [12]:

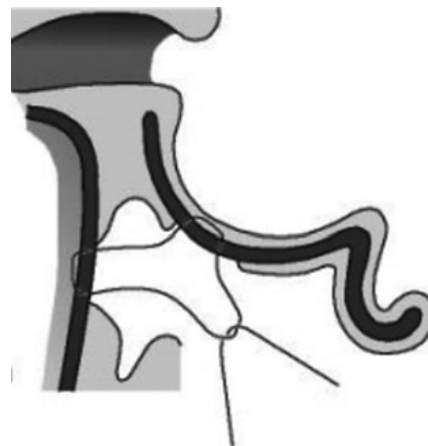
**Ռաունդիգի խարտոցային մեթոդ.** Նախատեսված է հակապարոյրի և խեցու աճառի նուրբ թուլացման համար՝ օգտագործելով հատուկ աղամանդե խարտոց [13]:



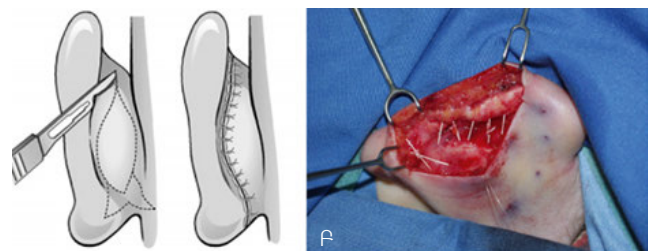
**Նկար 4.** Օտոպլաստիկա ըստ Վալտերի:



**Նկար 5.** Պիտանգույի աճառային կղզյակի տեխնիկա:



**Նկար 6.** Ականջախեցու պտտում և ֆիքսում ըստ Ֆուրնասի:



**Նկար 7.** Բլթակի պլաստիկա Ա. Մաշկի հեռացումներ: Բ. Բլթակի պլաստիկա ըստ Սիգերտի:

**Աղյուսակ 1.** Օտոպլաստիկայի նվազ ինվազիվ եղանակների առավելություններն ու թերությունները:

Առավելություններ	Թերություններ
Քիչ տեսանելի կամ անտեսանելի սպիներ:	Որոշ դեպքերում կարելի է կարող են շոշափվել կամ տեսանելի լինել:
Ավելի կարճ վերականգնման շրջան և նվազ ցավ:	Ոչ բոլոր ականջի ձևախախտումներն են ենթակա այս մեթոդներին:
Հարմար է ինչպես երեխաների, այնպես էլ մեծահասակների համար:	Երկարաժամկետ արդյունքների վերաբերյալ տվյալները սահմանափակ են:

**Բենեֆիկտի և Պիրվիցի մեթոդ.** Համատեղում է չներծծվող կարերի և հակապարույրի աճառի կույր քերծում Բենեֆիկտի գործիքի օգնությամբ [14]:

Օտոպլաստիկայի նվազ ինվազիվ եղանակների առավելություններն ու թերություններն ամփոփված են աղյուսակ 1-ում:

**Ոչ վիրահատական շտկման մեթոդներ**

Ոչ վիրահատական մեթոդների կիրառմամբ ականջի ձևախախտումների շտկումն ապացուցել է իր արդյունավետությունը նորածինների շրջանում, հատկապես երբ կիրառվում է վաղ՝ կյանքի առաջին շաբաթների ընթացքում:

Ականջի ձևավորման սարքեր (Ear Molding Devices). Օգտագործվում են հատուկ սարքեր (օրինակ՝ EarWell, InfantEar և EarBuddies), որոնք նրբորեն ճշում են գործադրում ականջի վրա՝ շտկելով դրա ձևը: Այս մեթոդն առավել արդյունավետ է, երբ սկսվում է կիրառվել կյանքի առաջին 6 շաբաթների ընթացքում: Վաղ սկսված բուժման դեպքում հաջողության ցուցանիշը հասնում է մինչև 97%:

Կպչուն ժապավենների և մոմի կիրառում. Որոշ դեպքերում, հատկապես երբ հատուկ սարքեր հասանելի չեն, կիրառվում են կպչուն ժապավեններ և ականջի ձևավորող մոմեր՝ ականջի ձևը շտկելու համար: Այս մեթոդը պահանջում է պարբերական վերահսկում և կարող է արդյունավետ լինել, եթե սկսվում է վաղ՝ կյանքի առաջին շաբաթների ընթացքում:

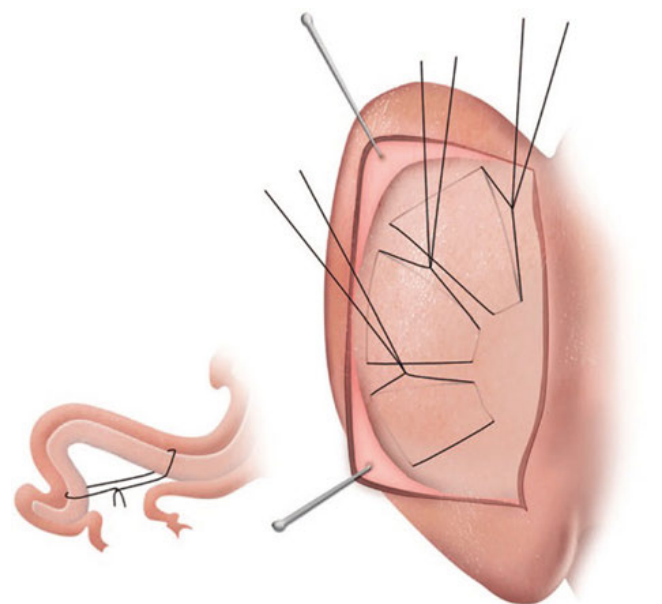
**Հիբրիդային օտոպլաստիկա**

Օտոպլաստիկայի վերոնշյալ մեթոդներից որևէ մեկն ունիվերսալ օպտիմալ չէ: Ժամանակակից հետազոտությունները ցույց են տալիս հիբրիդային մոտեցման առավելությունը, որը միավորում է աճառի ձևափոխման և պահպանման տարրերը՝ բարձր գեղագիտական արդյունքներ և նվազագույն բարդություններ ապահովելու համար [18,21]: Գոյություն ունեցող տեխնիկաներից առանձնանում է Մուստարդեի մեթոդը (սկ. 8), որն օգտագործում է կարեր՝ աճառի ծալք ձևավորելու համար [16], ինչպես նաև ավելի ինվազիվ միջամտություններ, որոնք կապված են աճառի հատման և ծավալի նվազեցման հետ [17]: Հիբրիդային տեխնի-

կան միավորում է երկու մոտեցումների լավագույն հատկանիշները՝ ապահովելով ինչպես կառուցվածքային աջակցություն, այնպես էլ բնական էսթետիկ տեսք [17,21]:

Սույն աշխատությունում նկարագրվում է հիբրիդային օտոպլաստիկայի տեխնիկան՝ աճառի վերահսկվող քերումով և հաջորդող կարերի ֆիքսումով, ինչպես նաև գնահատվում են շտկման արդյունքները և բացահայտվում հնարավոր բարդությունները [22,36-48]:

Այն պահից ի վեր, երբ Մուստարդեն հրապարակել է իր առաջին աշխատանքը [30], հայտնվել են բազմաթիվ այլ մեթոդների նկարագրություններ՝ նպատակ ունենալով կանխել ականջի կրկին դուրս ցցվելու միտումը ժամանակի ընթացքում: Դա պայմանավորված է մի քանի գործոններով: Նախ՝ ոչ ճիշտ ձևով դրված կարերը, երբ չեն ընդգրկում բավարար քանակությամբ աճառ, հանգեցնում են կարի ներծծմանը և ականջի վերադարձին իր նախնական դիրքին [19]: Երկրորդ՝ երբ կարերը չեն ընդգրկում վերնաճառը, դա ևս նպաստում է աճառի ներծծմանը: Այդ պատճառով հարկավոր է հատկապես ուշադիր լինել՝ ապահովելով կարերի ճիշտ տեղադրումը, քանի որ ականջի կրկնակի շեղման ամենատարածված պատճառը աճառի պինդ և առաձգական կառուցվածքն է:



**Նկար 8.** Օտոպլաստիկայի տեխնիկա Մուստարդեի կարերով:

### ՄԵԹՈԴՆԵՐ

#### Հետազոտության դիզայն և հիվանդների ընտրություն

Կատարվել է հետահայաց հետազոտություն երևան քաղաքի «Մեդլայն Կլինիկ» և «Ռենեսանս պլաստիկ վիրաբուժության կլինիկա» կլինիկաներում 2022 թվականի հունվարից մինչև 2025 թվականի մարտն ընկած ժամանակահատվածում հիբրիդային օտոպլաստիկա տարած բուժառույթների հիվանդության պատմագրերի և լուսանկարների վերլուծության հիման վրա:

Ներառման չափանիշներն էին՝ ականջների լոշտակության ախտորոշում (prominens), նախավիրահատական և հետվիրահատական լրիվ ֆոտոթղթավորում և օբյեկտիվ չափումներ: Վերլուծության մեջ ներառվել են նաև ռևիզիոն օտոպլաստիկայի դեպքեր:

#### Վիրաբուժական տեխնիկա

##### ▶ Նախավիրահատական պլանավորում

Չափումներն իրականացվել են Վոդակի չափանիշներով. արձանագրվել է հակաայծիկից մինչև պտկաձև ելուստ հեռավորությունը վերին, միջին և ստորին մակարդակներում:

Հակապարոյրի ցանկալի ծալքի գիծը նշվել է ականջի կողմնային մակերեսին՝ մեթիլեն կապույտով թաթախված 27G ասեղով:

##### ▶ Վիրահատություն

Հիբրիդային օտոպլաստիկայի վիրահատության հիմնական փուլերը ներկայացված է նկար 9-ում:

1. **Կտրվածք և բացում.** Կատարվում է մաշկի սեպաձև կտրվածք ականջի ետևում («8-ձև»), որը գտնվում էր հակաայծիկի եզրից 8-10 մմ ներքև: Շերտահատումը (դիսեկցիան) իրականացվում է սուպրապերիխոնդրիալ շերտում՝ ականջի արյունամատակարարումը պահպանելու համար [18,47]: Կոտլի սայրով կատարվում է կտր-

վածք ականջի աճառի միջով՝ նոր հակապարոյրի գագաթից 5 մմ առաջ: Կտրվածքը պետք է լինի կորածն՝ պարոյրի եզրին զուգահեռ, և սկսվի մի կետից, որը գտնվում է պարոյրի վերին եզրից մոտ 5 մմ ներքև՝ ձգվելով մինչև դրա պոչը: Վերջինիս մասնահատումն օգնում է կանխել բլթակի հետվիրահատական ոլորումը: Կտրվածքի վերին և ստորին եզրերին ուղղահայաց հեռացվում են եռանկյունաձև սեպեր: Այս փուլում աճառի կողմնային հատվածը միացվում է միջային հատվածին միայն վերին եզրի երկայնքով: Վերնաճառն առանձնացվում է աճառի առջևի մակերեսից՝ մոտ 1 սմ հեռավորությամբ:

2. **Աճառի ձևափոխում.** Փափուկ հյուսվածքների հատումից հետո նույնականացվում են հիմնական անատոմիական տարածքները (fossa triangularis, concha cymba, concha cavum) [21]: Օգտագործելով Դե Բեյքիի ատամնավոր ծայրով պինգետ և թիվ 15a սայր՝ իրականացվում է աճառի կողմնային մակերեսի զգուշավոր քերում (աբրագիա)՝ դրա առաձգականությունը նվազեցնելու և հակապարոյրի կայուն ծալք ձևավորելու համար [18,44]:
3. **Ֆիքսում կարերով.** Տեղադրվում են հորիզոնական մատրացային կարեր (4-0 PDS) Մուտարդեի մեթոդի սկզբունքով՝ հակապարոյրի նոր ծալք ձևավորելու համար [16,28]: Տեղադրվում են լրացուցիչ ֆիքսացիոն կարեր ձևափոխված աճառից պտկաձև ելուստի վերնոսկրին՝ ականջի և գլխի միջև օպտիմալ անկյուն ապահովելու համար [20,33]:
4. **Կարում.** Վերքը փակվում է ներծծվող կարերով (5-0), որից հետո իրականացվում են վերջնական չափումներ՝ համաչափությունը հաստատելու համար [21,22]:

#### Հետվիրահատական վարում

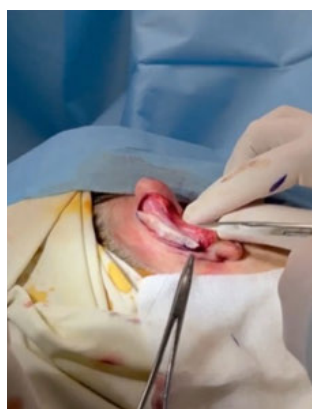
Կիրառվող օտոպլաստիկայի մեթոդից անկախ անհրաժեշտ է համապատասխան չճնշող վիրա-



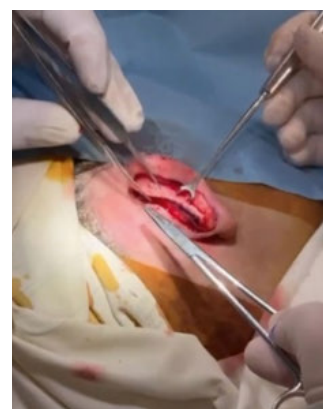
Գծանշում



Աճառի ձևավորում



Կարերի տեղադրում



Վերջնական արդյունք

Նկար 9. Հիբրիդային օտոպլաստիկայի փուլերը:

կապ՝ ականջի դիրքը պահպանելու համար: Այտուցի կանխարգելման նպատակով ականջի ակունեքում տեղադրվում է հանքային յուղով ներծծված բամբակ: Վիրակապը սովորաբար բաղկացած է ցանման փոշուց և Kerlex-ի շերտից, որի վրա ամրացվում է Coban սոսնձվող ժապավեն: Խորհուրդ է տրվում կիրառել դրենաժներ: Վիրահատությունից հետո ականջները զննվում են առաջին օրը:

Առաջին վիրակապման ժամանակ հիվանդից խնդրվում է բերել մազերի համար նախատեսված թենիսային գոտի: Այն վիրաբույժը դնում է վիրակապերը հեռացնելուց հետո և թողնում նույն տեղում մինչև կարերի հանումը՝ մոտ մեկ շաբաթ:

Ականջների պատահական վնասումից խուսափելու համար խորհուրդ է տրվում վիրահատությունից հետո 2 ամիս շարունակ գիշերը կրել էլաստիկ մազակապ [26,45]:

**Արդյունքների գնահատում**

Հիմնական ցուցանիշը հակաայծիկից պտկաձև ելուստ հեռավորության փոփոխությունն է 3 մակարդակներում: Երկրորդային ցուցանիշներն են ականջների միջև համաչափությունը, բարդությունների հաճախականությունը (հեմատոմա, կարերի գրգռում, վարակ) և կրկնավիրահատության անհրաժեշտությունը: Տվյալների վիճակագրական մշակումն իրականացվել է Բոնֆերոնի ուղղումով զույգ t-թեստի միջոցով ( $\alpha = 0.05$ ) [23,35]:

**ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ**

Հետազոտության մեջ ներառվել է 22 բուժառուի 38 ականջ, այդ թվում 16 հոգի երկկողմանի օտոպլաստիկայով, իսկ 4՝ կրկնավիրահատված: Ստորև ներկայացված են մի քանի բուժառուների հետվիրահատական արդյունքների նկարներ (նկկ. 10-12):



Կողքից



Ետևից

**Նկար 10.** Արդյունքը հիբրիդային օտոպլաստիկայից 12 ամիս անց՝ աղջկա մոտ:



6 ամիս անց



24 ամիս անց



36 ամիս անց

**Նկար 11.** Արդյունքը հիբրիդային օտոպլաստիկայից հետո:

Նախա- և հետվիրահատական մորֆոմետրիկ չափումները կատարվել են նկար 13-ում ցուցադրված եղանակով, իսկ այդ չափումների միջին ցուցանիշների համեմատությունը ներկայացված է Աղյուսակ 2-ում: Վիրահատության ավարտին դիտվել է նշված ցուցանիշների վիճակագրորեն նշանակալի նվազում՝ բոլոր մակարդակներում:

Երկկողմանի օտոպլաստիկայի դեպքում ականջների միջև միջին տարբերությունը եղել է <2 մմ, ինչը վկայում է գերազանց համաչափության մասին: Միակողմանի օտոպլաստիկայի երեք դեպքերում հակառակ կողմի ականջի հետ համեմատական վերլուծությունը բացահայտել է միջին տարբերություններ՝ 1.3 մմ (վերին մակարդակ), 3.0 մմ (միջին մակարդակ) և 1.0 մմ (ստորին մակարդակ):

**Բարդություններ**

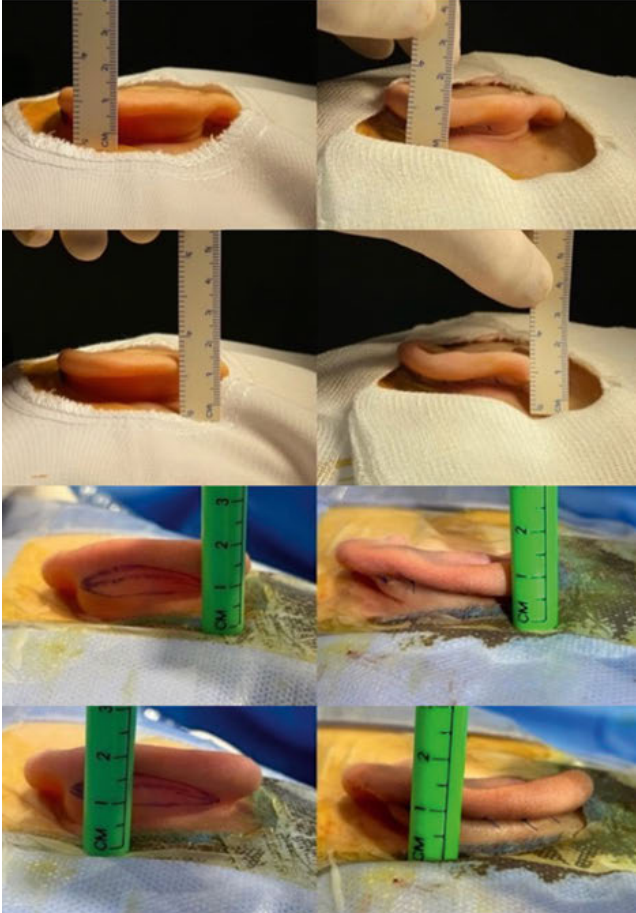
Երկու դեպքում (4.88%) դիտվել է կարերի տարածքում երկարատև գրգռում, ինչը պահանջել է դրանց հեռացում: Մի հոգու (2.44%) մոտ զարգացել է հեմատոմա, որը դատարկվել է վիրահատության օրը: Վարակային բարդություններ, մաշկի մեռուկացում կամ էական ախտակրկնություններ չեն դիտվել 22.4 ամիս տևողությամբ միջին դիտարկման ժամանակահատվածում:

**ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ**

Հաջող օտոպլաստիկան պահանջում է հակապարոյրի բնական ծալքի վերականգնում և ականջախեցու և գլխի միջև անկյան նվազեցում: Աճառի լրիվ հատում ենթադրող մեթոդները կարող են հանգեցնել անբնական, կտրուկ ուրվագծերի: Ի տարբերություն դրանց, աճառը պահպանող տեխնիկաները, հատկապես վերահսկվող քերման հետ համատեղ, թույլ են տալիս պահպանել դրա կառուցվածքի ամբողջականությունը՝ ապահովելով ձևի նրբագեղ ուղղում: Սույն հետազոտությունում նկարագրված հիբրիդային տեխնիկան միավորում է երկու մոտեցումների առավելությունները. աճառի նվազագույն քերում կարերի միջոցով հետագա ֆիքսումով, ինչը նպաստում է կայուն և բնական ծալքի ձևավորմանը: Հակաայծիկ-պտկաձևային հեռավորության զգալի նվազումը և համաչափությունը, որոնք ձեռք են բերվել տվյալ դեպքերի շարքում, համապատասխանում են գրականության ժամանակակից տվյալներին: Բարդությունների ցածր մակարդակը հաստատում է մեթոդի անվտանգությունն ու վերարտադրելիությունը, թեև հետազոտության հետահայաց բնույթը և երկու կլինիկաների տվյալները դրա սահմանափակումներն են:



Նկար 12. Աղյուսակը հիբրիդային օտոպլաստիկայից 12 ամիս անց՝ աղջկա մոտ:



Նկար 13. Նախա- և հետվիրահատական մորֆոմետրիկ տվյալների չափում:

**Աղյուսակ 2.** Ականջների մորֆոմետրիկ չափումների միջին ցուցանիշները հիբրիդային օտոպլաստիկայի առաջ և անմիջապես վիրահատությունից հետո:

Չափման մակարդակ	Նախավիրահատական, Մ ± ՍՇ, մմ	Հետվիրահատական, Մ ± ՍՇ, մմ	Նվազում, մմ	p-արժեք
Վերին	18.7 ± 4.2	13.1 ± 2.4	5.6	≤ 0.001
Միջին	26.1 ± 3.6	14.3 ± 2.5	11.8	
Ստորին	22.3 ± 4.2	12.6 ± 2.6	9.7	

Մ՝ միջին, ՍՇ՝ ստանդարտ շեղում:

### ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հիբրիդային օտոպլաստիկայի տեխնիկան, որը նկարագրված է սույն հոդվածում, միավորում է աճառի բնական կառուցվածքի պահպանման և դրա վերահսկվող ձևափոխման առավելությունները՝ ապահովելով լոշտակ ականջների անվտանգ, արդյունավետ և վերարտադրելի ուղղում: Ականջի դուրս ցցվածության զգալի նվազումը, երկկողմանի համաչափությունը և բարդությունների նվազագույն ռիսկը այս մոտեցումն արժեքավոր են դարձնում պլաստիկ վիրաբույժների համար: Անհրաժեշտ են հետազոտություններ հիվանդների ընտրության չափանիշները հստակեցնելու և հետվիրահատական խնամքն օպտիմալացնելու համար՝ արդյունքների կայունությունը բարձրացնելու նպատակով:

Օտոպլաստիկան համարվում է պլաստիկ վիրաբույժության ամենապայծառ և արդյունավետ միջամտություններից մեկը, որն ուղղված է ականջների ձևի ու դիրքի փոփոխությանը: Վիրահատության հաջողությունը մեծապես կախված է նախավիրահատական խորամուխ վերլուծությունից և չափումների ճշգրտությունից, ինչպես նաև օգտագործվող մեթոդների կանխատեսելիությունից ու վիրահատված ականջի անբնական տեսքի կանխարգելումից: Թեև ոչ մի վիրաբույժ չի տիրապետում օտոպլաստիկայի բոլոր մեթոդներին, դրա հիմք հանդիսացող սկզբունքների խոր հասկացումը հնարավորություն է տալիս ուղղել լայն շրջանակի ձևախախտումներ՝ տարբեր տեխնիկաներով:

### Գրականություն

- Alanazi H. Complications of cartilage-sparing otoplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Craniofac Surg.* 2024;35(3):874-8.
- Bracka A, Siebert J. A new method for correction of the prominent ear: Early and late results. *Br J Plast Surg.* 2002;55(5):406-9.
- Bull TR, Mustarde JC. Mustarde technique in otoplasty. *Fac Plast Surg* 1985;2(2):101.
- Converse J, Nigro A, Wilson F, Johnson N. A technique for surgical correction of lop ears. *PRS.* 1955;15(5):411-8.
- Stenström S. A 'natural' technique for correction of congenitally prominent ears. *PRS.* 1963; 32:509-18.
- Weerda H. *Chirurgie der Ohrmuschel.* Georg Thieme Verlag. 2004. ISBN: 3-13-130181-3.
- Walter C. Special problems and variations in otoplasty techniques. *Facial Plast Surg.* 1988;5(5):434-50.
- Pitanguy I. The treatment of prominent ears: a 25-year survey of the island technique. *Aesth Plast Surg.* 1987;11(2):87-93.
- Furnas D. Correction of prominent ears by concha-mastoid sutures. *PRS.* 1968;42(3):189-94.
- Siegert R. Correction of the lobule. *Facial Plast Surg.* 2004; 20:293-8.
- Fritsch M. Incisionless otoplasty. *Laryngoscope.* 1995;105(S70):1-11.
- Peled I, Wexler M. Incisionless otoplasty: a new approach to prominent ears. *Aesth Plast Surg.* 1998;22(5):349-53.
- Raunig H. Antihelix plasty without modeling sutures. *Arch Facial Plast Surg.* 2005;7(5):334-41.
- Benedict M, Pirwitz K. Minimally invasive otoplasty. *HNO.* 2005;53(3):230-7.
- Cohen I, McCoy B. Keloids and hypertrophic scars. In: Rudolph R (ed). *Problems in aesthetic surgery.* St. Louis: CV Mosby, 1986.
- Converse J, Wood-Smith D. Technical details in the surgical correction of the lop ear deformity. *PRS.* 1963;31:118-28.
- D'Amico P, Tomasini C, Imola M. Advances in non-invasive otoplasty: Minimally invasive techniques for correction of prominent ears. *Cosm Dermatol.* 2020;16(1):25-30.
- De la Torre J, Tenenhaus M, Douglas B, Swinburne J. A simplified technique of otoplasty: the temporary Kaye suture. *Ann Plast Surg* 1998;41:94.
- Ely E. An operation for prominence of the auricles, *Arch. Otolaryngol* 1981;10:97.
- Farkas L. Anthropometry of normal and anomalous ears. *Clin Plast Surg* 1978;5:401.
- Fritsch M. Incisionless otoplasty. *Facial Plast Surg.* 2004;20(4):267-70.
- Furnas D. Correction of prominent ears by conchamastoid sutures. *PRS.* 1968;42(3):189-93.
- Hasan S, Khorasani M, Karami M. Surgical correction of prominent ears: A review of the literature and current techniques. *World J Plast Surg.* 2019;8(2):182-90.
- Jordan D. Prominent ears: An analysis of deformities and surgical outcomes. *J Am Soc Plast Surg.* 2018;132(2):380-9.
- Kang N, Kerstein R. Treatment of prominent ears with an implantable clip system: a pilot study. *Aesthet Surg J.* 2016;36(3):NP100-16.
- Markey J, Mace J, Anderson Y, Wang T. Hybrid cartilage-modifying otoplasty technique and outcomes. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018;20(1):57-62.
- McDowell A. Goals in otoplasty for protruding ears. *PRS.* 1968;41(1):17-27.
- Morris D, Cannon T, Sclafani A. Otoplasty with minimal scars: A review of surgical approaches and the role

of the minimally invasive method. *Aesth Plast Surg.* 2015;39(4):448-55.

29. Muzaffar A, Sykes J. Otoplasty: Principles, techniques, and complications. *PRS.* 2011;127(1):9-18.
30. Mustardé J. The correction of prominent ears using simple mattress sutures. *Br J Plast Surg.* 1963;16:170-8.
31. Olsen M, Liao J, Lee C et al. Comparison of autologous cartilage versus synthetic implants in otoplasty: A meta-analysis. *J Craniofac Surg.* 2020;31(4):854-60.
32. Ortega J, Finnis C, Ng V et al. Long-term evaluation of cartilage-sparing otoplasty techniques: A cohort study. *Aesth Plast Surg.* 2021;45(2):429-36.
33. Pawar S, Koch C, Murakami C. Treatment of prominent ears and otoplasty: a contemporary review. *JAMA Facial Plast Surg.* 2015;17(6):449-54.
34. Peacock E, Madden J, Trier W. Biologic basis for the treatment of keloids and hypertrophic scars. *South Med J* 1970;63:755.
35. Pilz S, Hintringer T, Bauer M. Otoplasty using a spherical metal head dermabrator to form a retroauricular furrow: five-year results. *Aesth Plast Surg* 1995;19:83-91.
36. Spira M. Otoplasty: What I do now — a 30-year perspective. *PRS.* 1999;104:834.
37. Stal S, Spira M. Long-term results in otoplasty. *Fac Plast Surg* 1985;2:153.
38. Sullivan SR, Lee S, MacGregor JL. Postoperative care and complication management in otoplasty: A clinical review. *PRS Global Open.* 2017;5(9):e1462.
39. Taylor I, Lee H, Kim S. The role of suture techniques in prominent ear correction: A comparative study. *Int J Plast Surg Reconstr.* 2016;22(1):44-9.
40. Yamamoto S, Katsuya H, Yamaguchi T et al. The long-term outcomes of otoplasty for prominent ears: A comprehensive study of surgical techniques and revision rates. *Aesthetic Surg J.* 2022;42(3):356-65.
41. Weerda H. Embryology and structural anatomy of the external ear. *Fac Plast Surg* 1985;2:85.
42. Burres S. The anterior-posterior otoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:181.
43. Cohen I, McCoy B. Keloids and hypertrophic scars. In: Rudolph R (ed). *Problems in aesthetic surgery.* St. Louis: CV Mosby, 1986.
44. Farkas L. Anthropometry of normal and anomalous ears. *Clin Plast Surg* 1978;5:401.
45. Белоусов А. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. 1998.
46. Пейпл А. Пластическая и реконструктивная хирургия лица. 2013. 3-е издание, с. 340-52.
47. Пшениснов К. Курс пластической хирургии, 2010, том 1, с. 563-76.
48. Фаркс Л. Антропометрия нормальных и аномальных ушей. Клиническая пластическая хирургия. 1978;5:401.

**HYBRID OTOPLASTY: PERSONAL EXPERIENCE**

Karen Petrosyan, Paruyr Antonyan, Emil Hakobyan, Angin Khachatryan, Nelly Khachatryan, Patricia Petrosyan, Mariam Mirzakhanyan  
 Chair of Plastic and Reconstructive Surgery, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

**ABSTRACT**

The paper presents a detailed description of the hybrid otoplasty technique, which involves controlled cartilage modification and subsequent suture fixation, as well as the authors' personal experience with this method. Such an approach provides a natural shape and stable contour of the ear, and the surgical intervention is performed minimally invasively, reducing the risk of complications.

**Keywords:** *otopostasis, protruding ears, otoplasty.*

**ГИБРИДНАЯ ОТОПЛАСТИКА: ЛИЧНЫЙ ОПЫТ**

Карен Петросян, Паруйр Антонян, Эмиль Аюкян, Ангин Хачатрян, Нелли Хачатрян, Патриция Петросян, Мариам Мирзаханян  
 Кафедра пластической и реконструктивной хирургии, Национальный институт здравоохранения им. Авдалбекяна, Ереван, Армения

**АБСТРАКТ**

В данной статье представлено подробное описание метода гибридной отопластики, включающего контролируруемую модификацию хряща и последующую фиксацию швами, а также личный опыт авторов при применении данного метода. Такой подход обеспечивает естественную форму и стабильный контур уха, а хирургическое вмешательство проводится малоинвазивно, что снижает риск осложнений.

**Ключевые слова:** *лопоухость, оттопыренные уши, отопластика.*

# РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ АДЕНОМИОЗА И ЕГО УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ ПРИ БЕСПЛОДИИ

Изабелла Мазманян<sup>1</sup>, Карине Тохунц<sup>2</sup>, Карине Арустамян<sup>3</sup>, Нелли Абгарян<sup>3</sup>, Шушаник Саргсян<sup>3</sup>, Марианна Адамян<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр «Гласбо», Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

<sup>3</sup>Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

\*Автор для корреспонденции: marianna.adamyan@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-09

Ներկայացվելիք/Received 26.10.25: Գրախոսվելիք/Reviewed 29.10.25: Ընդունվելիք/Accepted 03.11.25:

## АБСТРАКТ

**Введение:** Аденомиоз – хроническое гинекологическое заболевание, характеризующееся инвазией эндометриоподобной ткани в миометрий с последующей гипертрофией и ремоделированием маточной стенки. Данное состояние тесно связано с субфертильностью, нарушениями имплантации и неблагоприятными репродуктивными исходами. Несмотря на совершенствование методов визуализации, в частности, трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ) и магнитно-резонансной томографии, диагностика аденомиоза на ранних стадиях остается сложной задачей и нередко отсрочивается на 6–8 лет, что приводит к задержке начала лечения.

**Цель:** Целью настоящего проспективного исследования, проведенного в 2022–2024 гг., была оценка распространённости аденомиоза и его ультразвуковых эквивалентов у женщин с бесплодием.

**Методы:** В исследование были включены 518 пациенток в возрасте 20–40 лет с первичным или вторичным бесплодием, повторными неудачами имплантации и привычными потерями беременности. Всем женщинам выполнялось двухмерное и трёхмерное ТВУЗИ. Из анализа были исключены 140 пациенток с патологиями, затрудняющими визуализацию. Аденомиоз был диагностирован у 149 пациенток

(28.8%): 26.4% в возрастной группе 20–35 лет и 35.9% в группе 36–40 лет. Почти у трети женщин (29.5%) наблюдалось сочетание аденомиоза и глубокого инфилтративного эндометриоза.

**Результаты:** Наиболее частыми ультразвуковыми признаками оказались нарушения соединительной зоны (100%), субэндометриальные линии и кисты миометрия. Диффузная форма аденомиоза встречалась наиболее часто (65.1%), тогда как очаговый и смешанный типы регистрировались реже. У части пациенток отмечались деформации полости матки и признак S-sign, осложнявшие интерпретацию изображений.

**Заключение:** Аденомиоз широко распространён среди женщин с бесплодием и в большинстве случаев (свыше 70%) впервые диагностируется только при углублённом исследовании. Внедрение международных критериев «Морфологической ультразвуковой оценки миометрия» (MUSA) и тщательная оценка ультразвуковых эквивалентов позволяют повысить точность и своевременность диагностики, что имеет принципиальное значение для оптимизации тактики ведения и повышения эффективности лечения бесплодия.

**Ключевые слова:** аденомиоз, распространённость, бесплодие, ультразвуковые признаки

## ВВЕДЕНИЕ

Аденомиоз – заболевание, при котором происходит реактивная гипертрофия и гиперплазия миоцитов вследствие инвазии эндометриоподобной ткани (желёз и стромы) в миометрий [1–4]. Это приводит к структурным изменениям миометрия, его утолщению с изменением морфометрических параметров матки и их ультразвуковых (УЗ) эквивалентов. Согласно современным представлениям, аденомиоз – заболевание, ассоциированное с субфертильностью, и,

несмотря на пристальный интерес к нему в последние десятилетия, продолжает вызывать много споров и контroversий.

В связи с несовершенством методов визуализации долгие годы аденомиоз диагностировался только после гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста, однако случаи аденомиоза встречаются и у молодых пациенток. В последние годы, с широким внедрением в клиническую практику современных высокотехнологичных методов исследования, таких как трансвагинальное

УЗИ (ТВУЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), данные о распространённости аденомиоза подверглись пересмотру. Так, аденомиоз выявлен у 20,9–34,0% женщин с бесплодием [5–8]. По данным же мета-анализа 2023 г., включавшего 25,600 женщин с пониженной фертильностью, общая распространённость аденомиоза составляет 10%, когда он возникает в изоляции, 18% – у женщин с другими формами эндометриоза, 10% – у женщин с сопутствующими миомами, а у 17% одновременно присутствуют аденомиоз, эндометриоз и миомы [9]. По некоторым оценкам, до 50% пациенток с дисменореей, меноррагией и бесплодием страдают аденомиозом [10–13]. Огромный разброс в распространённости аденомиоза, сообщаемый в литературе (от 16 до 66%), объясняется типом включённых в исследования пациенток, диагностическими критериями и/или количеством оценённых УЗ срезов, а также межобсервационной вариабельностью [14].

В настоящее время благодаря значительному совершенствованию методов визуализации стала возможной неинвазивная диагностика аденомиоза, в том числе у молодых женщин и при отсутствии клинической симптоматики.

В настоящее время надёжная неинвазивная диагностика возможна с использованием МРТ и ТВУЗИ [10,11,15–18]. Оба метода продемонстрировали схожую хорошую общую эффективность [12,16].

УЗ характеристики аденомиоза отражают его гистологические особенности. Различные морфологические типы, выявляемые при УЗИ или гистологическом исследовании, могут отражать различные этапы развития заболевания и иметь различное клиническое значение в отношении симптоматики, фертильности, акушерских исходов и терапевтических возможностей. У женщин с небольшими поражениями могут наблюдаться выраженные симптомы, такие как боль и маточное кровотечение, тогда как более обширные поражения могут протекать бессимптомно.

Для описания УЗ паттернов аденомиоза ведущие профессиональные сообщества рекомендуют использовать термины и определения «Морфологической ультразвуковой оценки миометрия» (англ. Morphological Uterus Sonographic Assessment, MUSA) 2015 [17], 2022 [18], разработанной ведущими экспертами для унификации терминологии поражений миометрия, а также международно признанную единую классификацию эндометриоза, разработанную на основе консенсуса ведущих экспертов в 2019 г. [19].

УЗ признаки, типичные для аденомиоза, согласно MUSA включают увеличенную шаровидную матку, асимметричное утолщение миометрия, кисты миометрия, экзогенные субэндометриальные линии и зачатки, гиперэхогенные островки, веерообразное затенение, неравномерную или прерывистую соеди-

нительную зону (С3) и чрезочаговую васкуляризацию при цветовом доплеровском картировании [17,18]. Эти изменения могут быть мультифокальными.

Морфологические же типы или степень аденомиоза классифицируются согласно Консенсусу 2019 г. [19]. В этом документе также указывается на возможность диагностики аденомиоза с высокой степенью точности с помощью ТВУЗИ без гистологической верификации, с учётом того, что контингент пациенток с бесплодием не подвергается гистерэктомии.

Вместе с тем, несмотря на наличие целого ряда патогномоничных УЗ признаков аденомиоза, его диагностика по сей день даже при исследовании на аппаратах экспертного класса вызывает определённые затруднения. Главное ограничение УЗИ в диагностике аденомиоза связано с тем, что из-за изменений морфометрических параметров миометрия при аденомиозе получение традиционных срезов часто бывает затруднено. Получение адекватного УЗ изображения может быть затруднено у пациенток с фиброидами (миомами) больших размеров, множественными фиброидами, абдоминальным ожирением, выраженным спаечным процессом в малом тазу или некоторыми анатомическими особенностями, что снижает точность диагностики. Аденомиоз часто сопровождается микроскопическими изменениями, которые трудно интерпретировать при стандартном УЗИ: на ранних стадиях заболевания изменения в миометрии могут быть минимальными и не всегда заметными.

Также нет однозначного ответа на вопрос, в какую фазу менструального цикла проводить УЗИ для улучшения диагностики аденомиоза. Большинство исследователей рекомендуют проводить УЗИ во вторую фазу менструального цикла, поскольку именно в этот период эндометриальные клетки, находящиеся в миометрии, наиболее активны, что позволяет более детально и чётко визуализировать очаги аденомиоза [21,22].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное проспективное наблюдательное исследование включены 658 пациенток в возрасте от 20 до 40 лет с бесплодием (первичным или вторичным), двумя и более неудачами имплантации после экстракорпорального оплодотворения, двумя и более выкидышами, которые посетили следующие клиники города Еревана, Армения: Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребёнка, ЭЛИТ МЕД, ГЛАСБО, а также Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии в период с 2022 по 2024 год.

Исследование было одобрено внутренним наблюдательным советом клиник. Все пациентки предо-

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациенток

Характеристика	20–35 лет, n=103	36–40 лет, n=46
Возраст, лет	31.8±3.3	37.2±1.3
Индекс массы тела, кг/	24.3±1.6	25.1±1.8
Возраст менархе, лет	11.1±1.0	11.0±0.8
Бесплодие первичное, n (%)	72 (69.9%)	27 (58.7%)
Бесплодие вторичное, n (%)	31(30.1)	19 (41.3)
Привычные потери беременности, n (%)	9 (8.7%)	10 (21.7%)

ставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Поскольку УЗИ является частью стандартной клинической практики, экспертизы от этического комитета не было запрошено.

Бесплодие определялось как отсутствие клинической беременности после 12 месяцев регулярных незащищённых половых контактов.

Из данного исследования были исключены 140 женщин в связи с наличием патологий, затрудняющих визуализацию – абдоминальное ожирение, крупные фиброиды, множественные фиброиды, внутриполостная патология (лейомиомы, синехии), выраженный спаечный процесс в малом тазу.

Перед проведением УЗИ у всех женщин был собран детальный клинический анамнез. Сбор анамнеза каждой пациентки осуществлялся с помощью анкетирования, проводимого исследователем в клинике, где проводилось первичное обследование. Пациентки были распределены в 2 возрастные группы: 20–35 лет и 36–40 лет. Пациентки обеих групп были сопоставимы по индексу массы тела и возрасту менархе. Первичное бесплодие превалировало у пациенток младшей возрастной группы, тогда как вторичное бесплодие и выкидыши несколько чаще встречались у женщин 36–40 лет. Клиническая характеристика пациенток представлена в Таблице 1.

В дальнейшем данным пациенткам было проведено УЗИ по месту первичного обращения, после чего они были направлены на экспертное УЗИ в клиники ЭЛИТ МЕД и ГЛАСБО, где всем женщинам, включённым в исследование, было проведено двухмерное трансабдоминальное (2D-ТАУЗИ) и трансвагинальное УЗИ (2D-ТВУЗИ), а также трёхмерное ТВУЗИ (3D-ТВУЗИ), после чего пациентки продолжили лечение по месту первичного обращения.

УЗИ проводились с использованием сканеров Voluson E10 (BT19, BT 20) (GE Healthcare Ultrasound; Zipf, Австрия), оснащённых многочастотными эндовагинальными датчиками RIC 5–9-D и RIC 6–12-D и конвексным датчиком C 5–9.

2D-ТВУЗИ включала оценку и измерение органов малого таза с описанием и измерением любых поражений миометрия, а при их наличии, также признаков глубокого инфильтративного эндометриоза (влагалище, ретроцервикальная область, ректоваги-

нальная перегородка, ректосигмоидный отдел кишечника, сигмовидная кишка, яичники, трубы, мочевого пузыря, дистальные отделы мочеточников).

УЗИ матки проводилось по стандартной методике в среднесагитальном и поперечном сечениях.

Миометрий тщательно оценивался на предмет наличия патогномичных согласно консенсусу MUSA прямых УЗ признаков аденомиоза, являющихся его надёжными УЗ маркерами, а также протоколировались непрямые признаки аденомиоза.

Оценивались также морфометрические параметры полости матки (нормальная – треугольной формы, или деформированная).

Энергетический доплер использовался в 2D-режиме для дифференциации аденомиом от лейомиом и миометриальных кист от сосудистых компонентов. При цветовой и энергетической доплерографии были использованы следующие настройки: частота повторения импульсов (PRF) – 0.6–0.3 кГц, коэффициент усиления (GAIN) – 3.0–4.0, частотный фильтр (WMF) – 60 Гц.

3D-ТВУЗИ проводилось по стандартизированной методике получения объёма с частотой 6–9 МГц, углом развёртки 120°, скоростью максимального качества, рамкой 3D-объёма, выходящей за границы матки на 1см с каждой стороны. Во время забора объёма зонд держался неподвижно, и пациентка задерживала дыхание. Режим рендеринга, или OmniView, использовался для реконструкции коронарной плоскости путём размещения прямой или изогнутой линии вдоль эндометриальной полоски в сагитальной и поперечной плоскостях. Использовался также режим объёмной контрастной визуализации в коронарной плоскости с толщиной срезов 2мм в случаях, когда получение угла 90° между УЗ лучом и осью эндометриальной полости было невозможно. Было получено от двух до четырёх статических объёмов матки в сагитальной и поперечной плоскостях с последующим получением удовлетворительного изображения наружного контура и полости матки с двусторонней визуализацией интерстициальных отделов фаллопиевых труб и цервикального канала в коронарной плоскости. В определённых случаях также применялся HD-live – градиентный свет.

После получения данные УЗИ сохранялись на жёстком диске и в дальнейшем пересматривались

**Таблица 2.** Частота ультразвуковых признаков аденомиоза у пациенток целевой группы

Признаки, n (%)	20–35 лет, n=103	36–40 лет, n=46	Всего, N=149
Субэндометриальные линии	87 (84.5%)	36 (78.3%)	123 (82.5%)
Субэндометриальные глазки и островки	73 (70.9%)	39 (87.8%)	112 (75.2%)
Кисты в миометрии	65 (63.1%)	40 (87.0%)	105 (70.5%)
Нарушения соединительной зоны	103 (100%)	46 (100%)	149 (100%)
Асимметричное утолщение стенки матки	34 (33.0%)	42 (91.3%)	76 (51.0%)
Веерообразные тени	69 (67.0%)	42 (91.3%)	111 (74.5%)

двумя опытными специалистами по УЗ диагностике с более чем 20-летним опытом работы в области гинекологической ультразвукографии. Систематическое хранение 3D-объёмов позволило провести повторную оценку изображений в случае диагностической неопределённости.

Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Данные были представлены в виде абсолютных значений и процентов. Непрерывные переменные были представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая распространённость аденомиоза, диагностированного на основании визуализации прямых УЗ признаков согласно консенсусу MUSA, в обеих возрастных группах составила 28.8% (149/518) (средний возраст  $33.5 \pm 3.8$  лет).

В возрастной группе 20–35 лет (средний возраст  $31.8 \pm 3.3$  лет) аденомиоз был диагностирован у 26.4% (103/390), а в группе 36–40 лет (средний возраст  $37.2 \pm 1.3$  лет) – у 35.9% (46/128).

Из всех 149 женщин у 42 (28.2%) ранее был диагностирован аденомиоз, тогда как у 107 пациенток (71.8%) этот диагноз был поставлен впервые нами.

Из 103 пациенток возрастной группы 20–35 лет с диагностированным аденомиозом у 19 (18.5%) отмечалось его сочетание с глубоким инфильтративным эндометриозом, в то время как в группе женщин старшего возраста (36–40 лет) эта цифра составила 25 (54.3%).

**Рис. 1.** Полифокальные прямые признаки аденомиоза

При УЗИ были обнаружены и запротоколированы как прямые, так и косвенные признаки аденомиоза: субэндометриальные линии, субэндометриальные глазки и островки, кисты в миометрии, нарушения СЗ, асимметричное утолщение стенки матки и веерообразные тени в миометрии. Частота встречаемости этих признаков представлена в Таблице 2.

Как видно из Таблицы 2, в целом описанные признаки встречались с почти одинаковой частотой у пациенток обеих возрастных групп с незначительной вариабельностью: субэндометриальные линии и субэндометриальные глазки и островки – в обеих возрастных группах с практически одинаковой частотой; кисты в миометрии, асимметричное утолщение миометрия, веерообразные тени – чаще в старшей возрастной группе. Нарушения СЗ, её нерегулярность, зазубренность или прерванность встречались в обеих возрастных группах с одинаковой частотой, и были визуализированы у всех 149 пациенток с аденомиозом, диагностированным на основании визуализации его прямых УЗ признаков.

У большинства пациенток (78%) отмечалось одновременное присутствие нескольких прямых признаков аденомиоза в различных сочетаниях (Рис 1.)

Линейные тени в субэндометриальной СЗ относятся к прямым признакам аденомиоза (Рис. 2 и 3). Эти линии визуализируются при сагиттальном сканировании матки и особенно хорошо видны в коронарном сечении полости матки.

Наличие субэндометриальных глазков или островков также более наглядно при получении коронарного среза (Рис. 4).

**Рис. 2.** Эхогенные субэндометриальные линии при двухмерном УЗИ

При аденомиозе экзогенность миометрия может быть неоднородной из-за наличия кистозных полостей и фиброзных изменений, причём кисты могут располагаться как в субэндометриальном слое миометрия, так и в других его отделах (Рис. 5).

Этот признак аденомиоза требует особенно тщательной оценки, так как за кисты могут быть приняты сосуды в поперечном сечении. Для дифференциации миометриальных кист от сосудистых компонентов необходимо применять энергетический доплер в 2D-режиме (Рис. 6).

При аденомиозе часто визуализируется неровность и сниженная чёткость наружного контура эндометрия [22]. Эти изменения эхоструктуры связаны с нарушением структуры эндометрия и его СЗ, что на УЗИ проявляется в виде нечётких или зубчатых границ между эндометрием и миометрием (Рис. 7).

Нарушения СЗ согласно MUSA [17,18] относятся к непрямым признакам аденомиоза, хотя долгие годы УЗ диагностика аденомиоза была основана на визуализации нарушений СЗ, определяемом при 3D сканировании в коронарном срезе (Рис. 8).

Асимметричное утолщение стенки матки, хотя и относится к непрямым признакам аденомиоза согласно MUSA [17,18], при аденомиозе встречается довольно часто. Так, выраженная асимметрия с утолщением преимущественно задней стенки матки (разница более чем в 1.5 раза) отмечалась более чем у половины пациенток с аденомиозом – у 76 (51.0%), причём у 18 (12.1%) эта асимметрия была транзиторной, а у 58 (38.9%) – постоянной (Рис. 9).

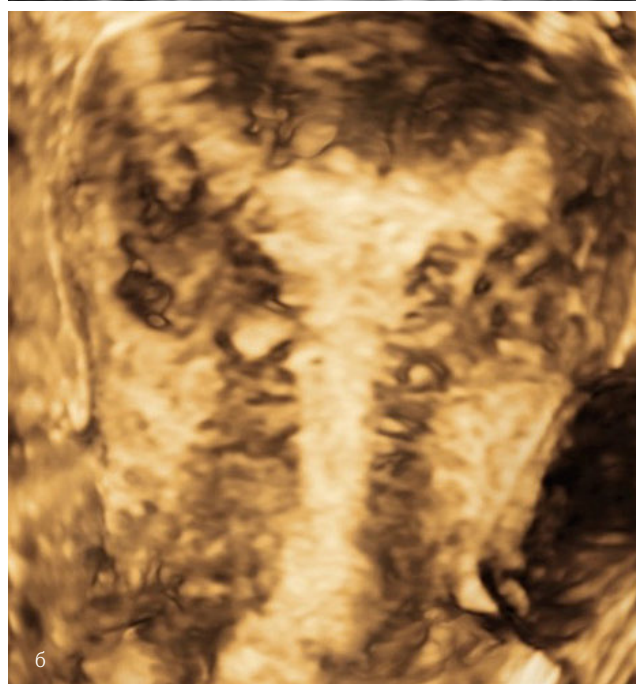
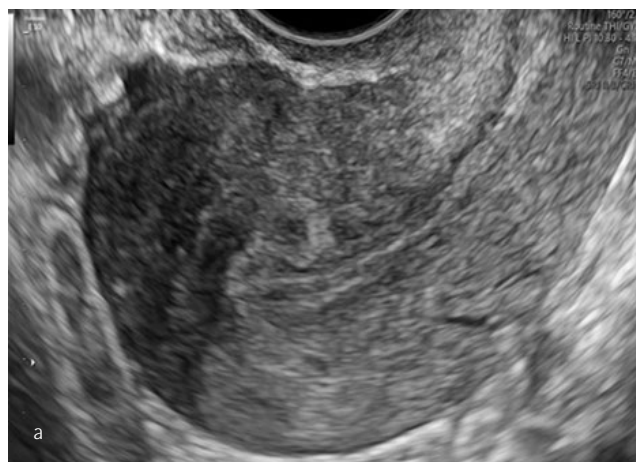
Что касается различных форм аденомиоза, то у обследованных пациенток превалировала диффузная форма – у 65.1% пациенток с аденомиозом, причём в старшей возрастной группе диффузный аденомиоз встречался значительно чаще, чем у молодых пациенток (78.3% против 59.2%), а у каждой десятой пациентки наблюдалось сочетание диффузного и очагового типа (Таблица 3) (Рис. 10).

Примечательно, что достаточно часто наблюдалась также деформация полости матки в коронарном сечении при 3D УЗИ, обусловленная наличием узловой формы или/и асимметричного утолщения одной из стенок: из 149 пациенток у 36 (24.2%) – незначительная, а у 28 (18.8%) – выраженная деформация полости, проявляющаяся асимметрией полости в коронарном сечении с расположением устьев труб на различных уровнях (Рис. 11).

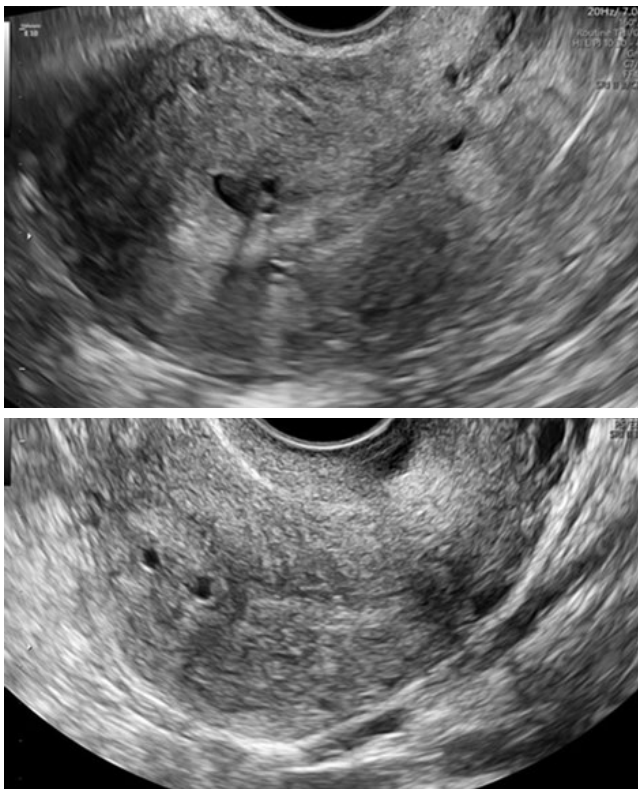
В ряде случаев (у 11 пациенток) данная деформация проявлялась сужением полости матки в средней и нижней трети, обусловленным утолщением миометрия в этих отделах, в результате чего полость матки приобрела форму, напоминающую Т-образную («псевдо-Т образную») матку (Рис. 12).



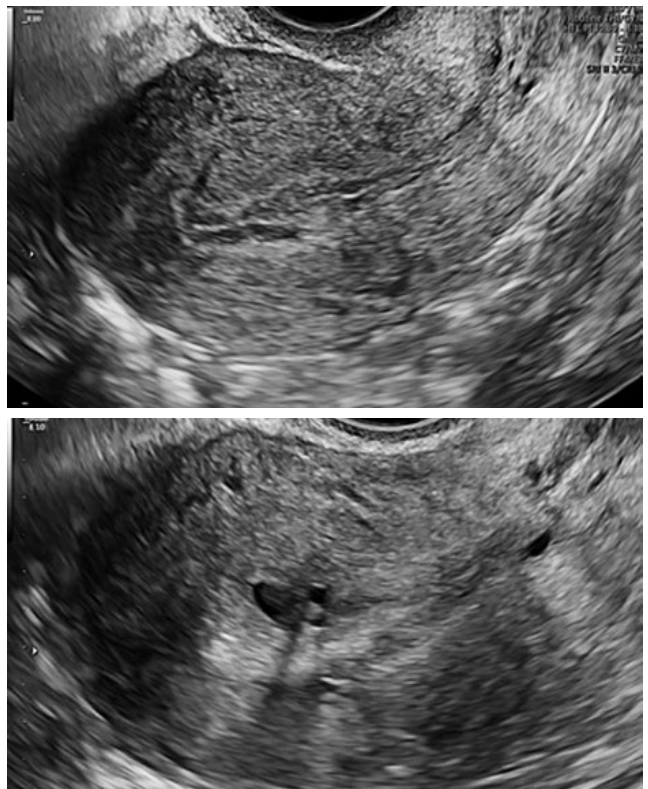
**Рис. 3.** Коронарное сечение полости матки с экзогенными субэндометриальными линиями, простирающимися в соединительную зону миометрия



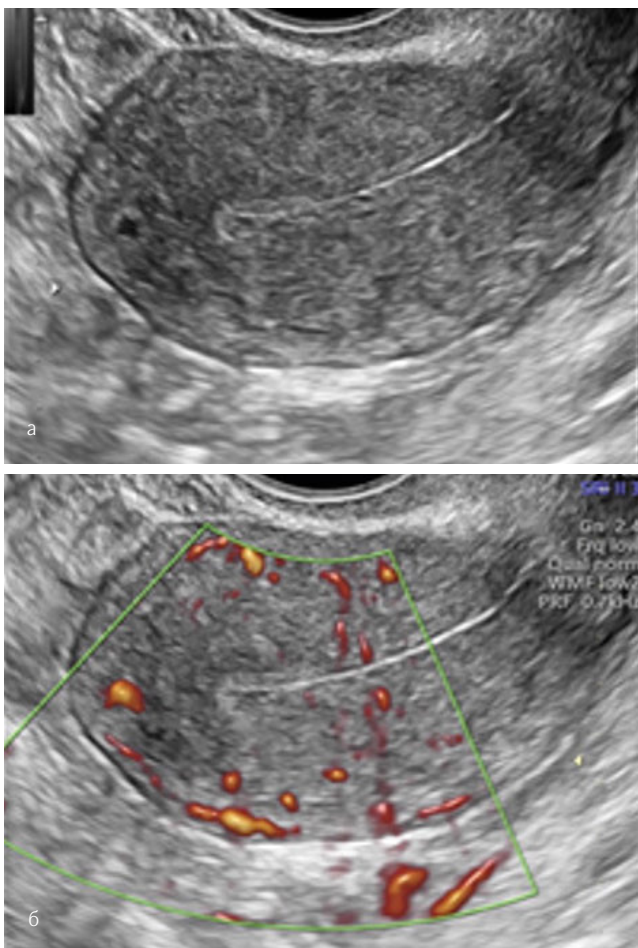
**Рис. 4.** а – экзогенные субэндометриальные линии и глазки; б – коронарное сечение той же матки с отчетливой визуализацией субэндометриальных глазков



**Рис. 5.** Прямой признак аденомиоза – кисты в миометрии



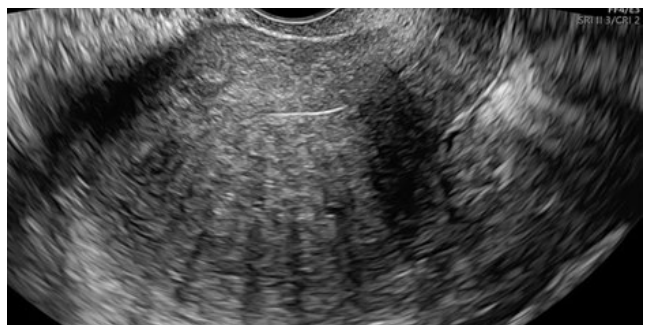
**Рис. 7.** Плохо определяемая, нерегулярная и прерывистая соединительная зона



**Рис. 6.** а – сосуды миометрия, мимикрирующие под кисты; б – та же матка: в режиме энергетического доплера визуализируются сосуды миометрия



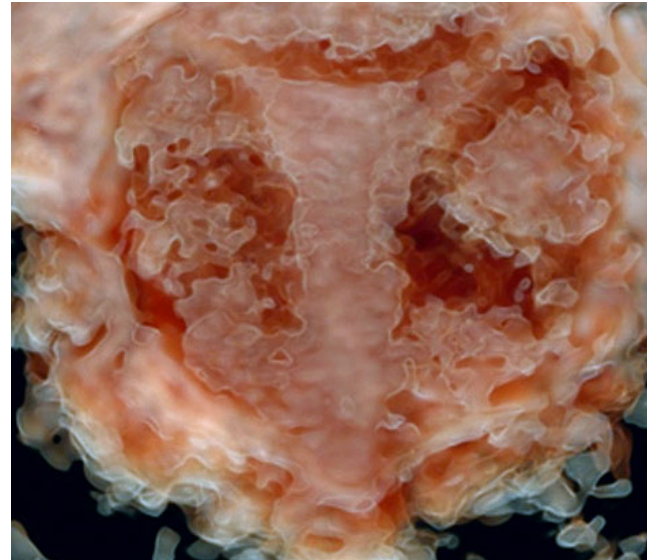
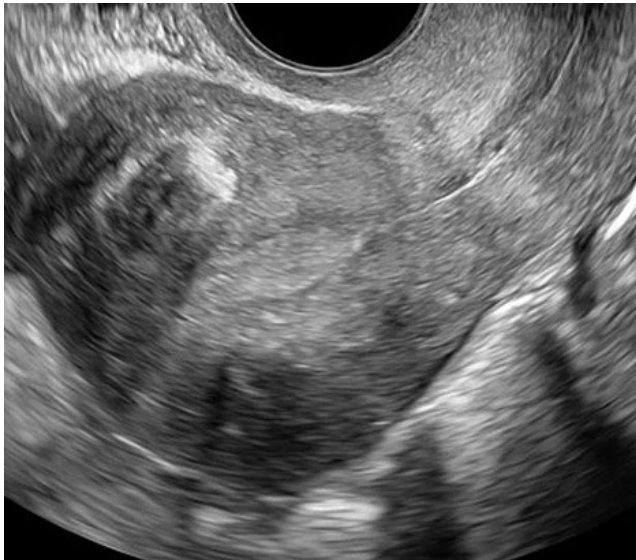
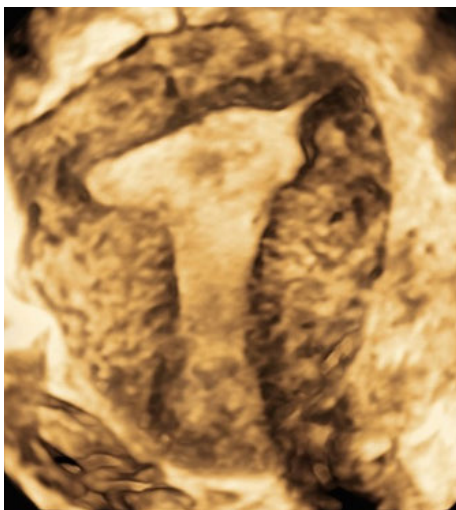
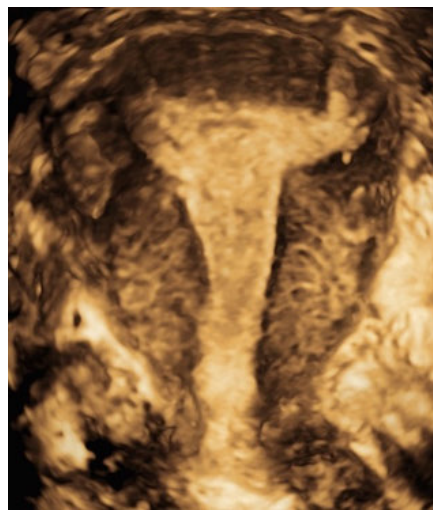
**Рис. 8.** Утолщение и нерегулярность соединительной зоны с гиперэхогенными островками в миометрии дна той же матки (см. Рис. 7)



**Рис. 9.** Выраженное асимметричное утолщение задней стенки матки

**Таблица 3.** Характеристика поражений миометрия

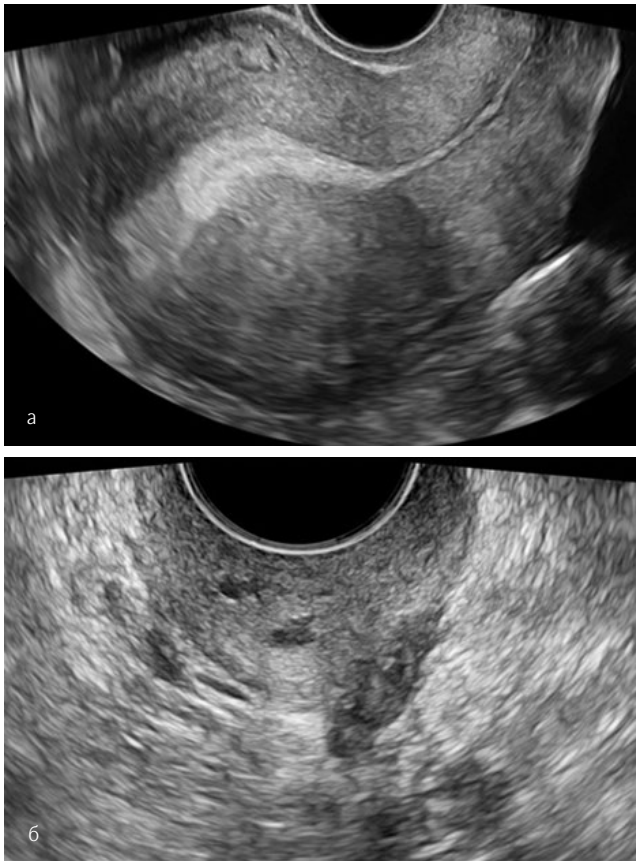
Тип поражения, n (%)	20-35 лет, n=103	36-40 лет, n=46	Всего, N=149
Очаговый	16 (15.5%)	3 (6.5%)	19 (12.8%)
Аденомиома	12 (11.7%)	4 (8.7%)	16 (10.7%)
Диффузный	61 (59.2%)	36 (78.3%)	97 (65.1%)
Смешанный (сочетание диффузного и очагового типа в различных отделах)	14 (13.6%)	3 (6.5%)	17 (11.4%)

**Рис. 10.** Сочетанная форма (диффузная и очаговая) аденомиоза**Рис. 11.** Деформация полости матки при аденомиозе со смещением устьев маточных труб**Рис. 12.** T-образная деформация полости матки при аденомиозе

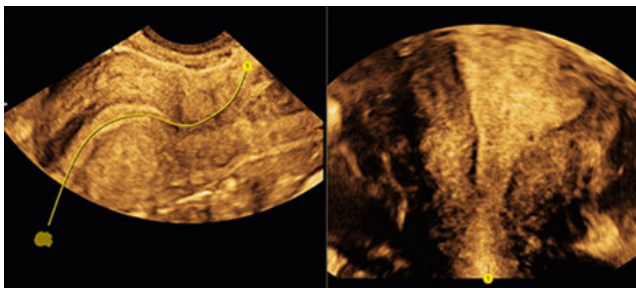
В последние годы появились публикации, в которых описывается другой УЗ признак, часто сопутствующий диффузному типу аденомиоза – «признак вопросительного знака» или S-sign – дугообразное искривление кзади срединной маточной структуры [20]. И хотя этот признак не описан в MUSA, в наших наблюдениях из 97 пациенток с диффузным аденомиозом он был отмечен у 25 (25.8%). «Признак вопросительного знака» определялся, когда матка была отогнута назад, дно матки было обращено к заднему отделу таза, а шейка

матки была направлена фронтально к мочевому пузырю. Примечательно, что у 23 пациенток из 34, у которых определялся признак вопросительного знака, были выявлены также эндометриоидные инфильтраты в области крестцово-маточных связок или ректовагинальной перегородки (Рис. 13).

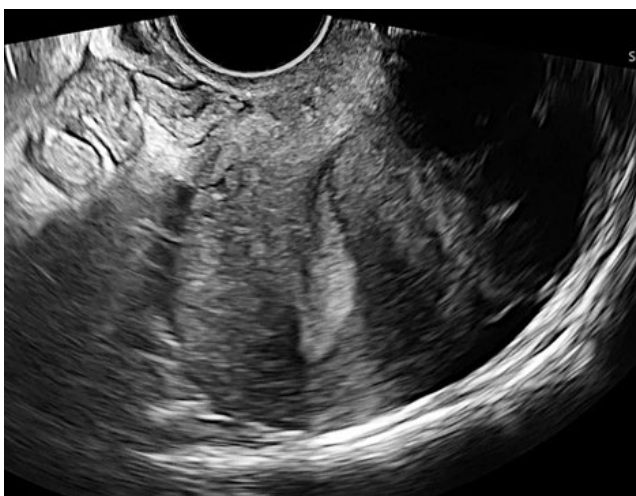
Трёхмерная реконструкция полости матки традиционным способом затруднительна и в подобных случаях проводится в режиме OmniView с трассировкой дугообразного искривления полости (Рис. 14).



**Рис. 13.** а – S-sign – дугообразное искривление срединной маточной структуры при диффузном аденомиозе; б – очаг глубокого инфильтративного эндометриоза



**Рис. 14.** Трёхмерная реконструкция полости OmniView



**Рис. 15.** Ретровертно-срединно-аксиальное положение матки: М-эхо визуализируется практически перпендикулярно сагиттальной плоскости сканирования

Примечательно, что в тех случаях, когда отмечался «признак вопросительного знака», асимметричное утолщение стенки матки никогда не носило транзитного характера.

С той же проблемой приходится сталкиваться при ретровертно-срединно-аксиальном положении матки (Рис. 15), когда М-эхо визуализируется практически перпендикулярно сагиттальной плоскости сканирования, что делает невозможным получение полноценного коронарного сечения полости матки. Описанное положение матки отмечалось у 21 пациентки (14.1%), причём все женщины были в старшей возрастной группе (36–40 лет). Эндометриоидные инфильтраты крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки и параметрия определялись лишь у 6 из них. Вероятно, подобное положение матки у этих женщин обусловлено несостоятельностью связочного аппарата и мышц тазового дна.

### ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ представляет собой одну из ключевых методик, используемых для диагностики аденомиоза – заболевания, характеризующегося структурными изменениями миометрия с изменением морфометрических параметров матки и их УЗ эквивалентов, на основании идентификации которых в соответствии с определениями MUSA диагностируется аденомиоз.

Из-за несовершенства методов визуализации аденомиоз долгое время диагностировался только после гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста. Однако случаи аденомиоза встречаются и у молодых пациенток. Среди женщин, страдающих от определённых состояний, таких как бесплодие, меноррагия и/или дисменорея, аденомиоз встречается гораздо чаще.

Диагностика аденомиоза с помощью методов визуализации остаётся сильно зависимой от оператора. Казалось бы, улучшение разрешающей способности современных УЗ аппаратов должно было бы в корне изменить ситуацию с отсроченным диагнозом аденомиоза (в среднем 6–8 лет), однако на практике мы наблюдаем, как врачи УЗ диагностики не придают значения прямым и непрямым признакам аденомиоза, если они не имеют выраженной распространённости или требуют определённых навыков для их визуализации.

По нашим данным, у бесплодных пациенток наблюдается высокая распространённость впервые диагностированного аденомиоза, несмотря на то, что они ранее неоднократно проходили УЗИ. Так, из 149 обследованных нами пациенток только у 42 (28.2%) ранее был диагностирован аденомиоз, тогда как у 107и (71.8%) этот диагноз был поставлен впервые нами, что свидетельствует о недостаточной импле-

ментации консенсуса MUSA в повседневную клиническую практику центров репродукции.

Особенно тщательному обследованию подлежат пациентки более старшей возрастной группы (36–40 лет), у которых распространённость аденомиоза была выше – 35.9% против 28.8% у более молодых женщин.

Из прямых признаков аденомиоза субэндометриальные линии и субэндометриальные глазки и островки встречались в обеих возрастных практически с одинаковой частотой; эти же признаки наиболее часто не были запотокопированы у пациенток с пропущенным при первичном обследовании в клиниках аденомиозом.

Миометриальные кисты, асимметричное утолщение миометрия, веерообразные тени встречались в старшей возрастной группе чаще. Эти же признаки относились к наиболее выявляемым – они были запотокопированы у большинства пациенток с ранее диагностированным аденомиозом.

Нарушения СЗ, её нерегулярность, зазубренность или прерванность встречались в обеих возрастных группах с одинаковой частотой, и были визуализированы у всех 149 пациенток с аденомиозом, диагностированным на основании визуализации его прямых УЗ признаков.

Что касается различных форм аденомиоза, то у обследованных пациенток превалировала диффузная форма – у 65.1% пациенток с аденомиозом.

В клинической практике врача-сонолога нередки случаи диагностических затруднений, связанных со спецификой получения УЗ изображения при аденомиозе.

Ретровертно-срединно-аксиальное положение матки, затрудняющее детальную оценку структур миометрия и СЗ отмечалось у 21 (14.1%) пациенток – у всех них диагноз аденомиоза был поставлен нами впервые.

Более чем у каждой 4-ой пациентки (25 из 97 – 25.8%) с диффузным аденомиозом отмечались затруднения в получении коронарной плоскости матки из-за наличия S-sign, обусловленного положением матки, когда её тело отклонено кзади, дно обращено к заднему отделу таза, а шейка направлена фронтально к мочевому пузырю. С учётом того, что у 67.6% пациенток (23 из 34) с признаком вопросительного знака были выявлены также эндометриоидные инфильтраты в области крестцово-маточных связок или ректовагинальной перегородки, следует особенно тщательно исследовать задний компартмент у этих пациенток на предмет выявления очагов глубокого инфильтративного эндометриоза.

Важна также правильная оценка непрямых признаков аденомиоза, наличие которых в большинстве случаев побуждает к более тщательному исследова-

нию миометрия и поиску прямых признаков аденомиоза, при этом необходимо помнить, что некоторые из косвенных признаков, такие как асимметричное утолщение миометрия или утолщение СЗ, также могут являться артефактами и требуют воспроизводимости, что поможет избежать ложноположительных диагнозов.

При анализе данных, полученных в ходе нашего исследования, мы установили, что УЗ артефакты встречались как у более молодых пациенток (20–35 лет), так и у пациенток старшего репродуктивного возраста (36–40 лет), в то время как диагностические затруднения, обусловленные девиациями матки, наблюдались преимущественно у пациенток старшей возрастной группы.

При выяснении факторов, могущих затруднять визуализацию прямых и непрямых УЗ признаков аденомиоза, было установлено, что некоторые из этих факторов и артефактов встречаются с одинаковой частотой в обеих возрастных группах, в то время как другие встречаются чаще в группе женщин старшего возраста.

Как известно, гинекологическое УЗИ в настоящее время включает получение коронарного сечения полости матки с помощью 3D-УЗИ. Вместе с тем, у 14.1% пациенток отмечается ретровертно-срединно-аксиальное положение матки: М-эхо визуализируется практически перпендикулярно сагиттальной плоскости сканирования, что затрудняет получение коронарной плоскости в этих случаях. Однако оценка полости матки имеет особое значение у бесплодных пациенток с учётом возможного наличия у них врождённых аномалий полости, а также в плане выявления её деформаций, вызванных диффузным аденомиозом, которые могут привести к экспульсии и дислокации левоноргестрел-содержащих внутриматочных спиралей, используемых при лечении аденомиоза.

Данные нашего исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на значительную распространённость аденомиоза среди женщин, страдающих бесплодием, фактически у подавляющего большинства пациенток аденомиоз был пропущен при первичном обследовании в центрах репродукции.

Имплементация международных консенсусов в повседневную клиническую практику, тщательная верификация УЗ эквивалентов аденомиоза будет способствовать диагностике аденомиоза на ранних стадиях и внесению корректив в лечебные мероприятия.

К ограничениям нашего исследования можно отнести отсутствие гистологического подтверждения диагноза аденомиоза у пациенток с бесплодием вследствие необходимости сохранить детородную функцию, однако это ограничение является общим для любого другого исследования, проведённого среди бесплодных женщин.

## Литература

- Borghese G, Doglioli M, Orsini B, et al. Progression of adenomyosis: Rate and associated factors. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;167(1):214–222.
- Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20:493–502.
- Omtvedt M, Nygård S, Joronen K, et al. EP26. 04: Prospective validation of a clinical prediction model for diagnosing adenomyosis with ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62:270.
- Orlov S, Sladkevicius P, Jokubkiene L. Evaluating the development of endometriosis and adenomyosis lesions over time: An ultrasound study of symptomatic women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(8):1634–1644.
- Campo S, Campo V, Benagiano G. Adenomyosis and infertility. *Reprod Biomed Online*. 2012a;24(1):35–46.
- Campo S, Campo V, Benagiano G. Response: Effect of adenomyosis on implantation. *Reprod Biomed Online*. 2012b;24:585.
- Martínez-Conejero JA, Morgan M, Montesinos M, et al. Adenomyosis does not affect implantation, but is associated with miscarriage in patients undergoing oocyte donation. *Fertil Steril*. 2011;96(4):943–950.
- Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)–Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68–81.
- Mishra I, Melo P, Easter C, et al. Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(1):23–41.
- Tellum T, Matic G, Skovholt EK, Lieng M. OC22. 05:\* 3D transvaginal ultrasound in adenomyosis: are we looking at all there is? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50:46.
- Tellum T, Matic GV, Dormagen J, et al. OP07. 07: MUSA-classification of junctional zone appearance in MRI shows a good diagnostic prediction of adenomyosis, while junctional zone measurement does not. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54:106.
- Yajima R, Kido A, Kurata Y, et al. Diffusion-weighted imaging of uterine adenomyosis: Correlation with clinical backgrounds and comparison with malignant uterine tumors. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(3):949–960.
- Park JH, Chae KH, Kim S, et al. Prevalence, incidence, and treatment trends of adenomyosis in South Korean women for 15 years: A national population-based study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;167(1):197–205.
- Yenieli O, Cirpan T, Ulukus M, et al. Adenomyosis: prevalence, risk factors, symptoms and clinical findings. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007;34(3):163–167.
- Arigue RP, Pangilinan NP. OP07. 06: 3D junctional zone indices: relationship to heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54:106.
- Kishi Y, Suginami H, Kuramori R, Yabuta M, Suginami R, Taniguchi F. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(2):114.e1–114.e1147.
- Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(3):284–298.
- Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60:118–31.
- Van den Bosch T, de Bruijn AM, de Leeuw RA, et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(5):576–582.
- Morosetti G, Lazzeri L, De Felice G, et al. C. OP31. 01: New sonographic score of adenomyosis classification of type and degree of the myometrial involvement and correlation to symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50:149.
- Raimondo D, Lazzeri L, Raffone A, et al. Sonographic assessment of uterine biometry for the diagnosis of diffuse adenomyosis in a tertiary outpatient clinic. *J Pers Med*. 2022;12(10):1572.
- Exacoustos C. Adenomyosis and ultrasound: the role of ultrasound and its impact on understanding the disease. In: *Uterine Adenomyosis*. Habiba M, Benagiano G (eds). Springer: Heidelberg, 2015:141–152.

## PREVALENCE OF ADENOMYOSIS AND ITS ULTRASOUND EQUIVALENTS IN INFERTILITY

Isabella Mazmanyan<sup>1</sup>, Karine Tokhunts<sup>2</sup>, Karine Arustamyan<sup>3</sup>, Nelly Abgaryan<sup>3</sup>, Shushanik Sargsyan<sup>3</sup>, Marianna Adamyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Glasbo: Medical Center, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

**Introduction:** Adenomyosis is a chronic gynecological disease characterized by the invasion of endometrioid tissue into the myometrium with subsequent hypertrophy and remodeling of the uterine wall. This condition is closely associated with subfertility, implantation disorders, and adverse reproductive outcomes. Despite advances in imaging techniques, particularly transvaginal ultrasound examination (TVUS) and magnetic resonance imaging, the diagnosis of adenomyosis in the early stages remains challenging and is often delayed for 6–8 years, leading to delays in the onset of treatment.

**Aim:** The purpose of this prospective study, conducted in 2022–2024, was to estimate the prevalence of adenomyosis and its ultrasound equivalents in women with infertility.

**Methods:** The study included 518 patients aged 20–40 years with primary or secondary infertility, repeated implantation failures and habitual pregnancy losses. All women underwent 2-dimensional and 3-dimensional TVUS. A total of 140 patients with pathologies that hindered visualization were excluded from the analysis. Adenomyosis was diagnosed in 149 patients (28.8%): 26.4% in the 20–35 age group and 35.9% in the 36–40 age group. Almost a third of women (29.5%) had a combination of adenomyosis and deep infiltrative endometriosis.

**Results:** The most frequent ultrasound findings were junctional zone abnormalities (100%), subendometrial lines, and myometrial cysts. Diffuse form of adenomyosis occurred most often (65.1%), while focal and mixed types were less common. Some patients had uterine cavity deformations and an S-sign, which complicated the image interpretation.

**Conclusion:** Adenomyosis has a high prevalence in women with infertility, and in most cases (over 70%), it is first

diagnosed only during a comprehensive examination. The implementation of international “Morphological Uterus Sonographic Assessment” (MUSA) criteria and a thorough assessment of ultrasound equivalents allow increasing the accuracy and timeliness of diagnostics, which is crucial for optimizing

management tactics and increasing the effectiveness of infertility treatment.

**Keywords:** adenomyosis, prevalence, infertility, ultrasound signs

### ԱԴԵՆՈՄԻՈԶԻ ԵՎ ԴՐԱ ՈՒՆՏՐԱԶԱՅՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱՐԺԵՔՆԵՐԻ ՏԱՐԱԾՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆՊՏՆՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Իզաբելլա Մազմանյան<sup>1</sup>, Կարինե Թոխունց<sup>2</sup>, Կարինե Առուստամյան<sup>3</sup>, Նելլի Աբգարյան<sup>3</sup>, Շուշանիկ Սարգսյան<sup>3</sup>, Մարիաննա Աղամյան<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>«Գլասթո» բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան  
<sup>2</sup>Մանկաբարձության, գինեկոլոգիայի և վերարտադրողական բժշկության ամբիոն, Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան  
<sup>3</sup>Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

#### ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Ներածություն.** Ադենոմիոզը քրոնիկ գինեկոլոգիական հիվանդություն է, որը բնութագրվում է դեպի միոմետրիում էնդոմետրիումանման հյուսվածքի ներխուժմամբ, ինչին հաջորդում է արգանդի պատի գերաճը և վերակառուցումը: Այս վիճակը սերտորեն կապված է անպտղության, իմպլանտացիայի խանգարումների և անբարենպաստ վերարտադրողական ելքերի հետ: Չնայած պատկերագրական եղանակների, մասնավորապես՝ անդրիեչտոցային ուլտրաձայնային հետազոտության (ԱՀՈՒԶՀ) և մագնիսառեզոնանսային շերտագրության կատարելագործմանը՝ ադենոմիոզի ախտորոշումը վաղ փուլերում մնում է դժվար լուծելի խնդիր և հաճախ հետաձգվում է 6-8 տարով՝ հանգեցնելով բուժման մեկնարկի ուշացման:

**Նպատակ.** 2022-2024 թթ. անցկացված սույն առաջահայաց ուսումնասիրության նպատակն էր գնահատել ադենոմիոզի և դրա ուլտրաձայնային համարժեքների տարածվածությունը անպտղությամբ տառապող կանանց մոտ:

**Մեթոդներ.** Ուսումնասիրության մեջ ընդգրկվել է 20-40 տարեկան 518 բուժառու, որոնք ունեցել են առաջ-

նային կամ երկրորդային անպտղություն, իմպլանտացիայի կրկնվող ձախողումներ և հղիության սովորութային կորուստներ: Բոլոր կանայք անցել են երկչափ և եռաչափ ԱՀՈՒԶՀ: Վերլուծությունից բացառվել են տեսապատկերումը դժվարացնող ախտաբանություններով 140 հիվանդներ: Ադենոմիոզ ախտորոշվել է 149 հոգու մոտ (28.8%), այդ թվում՝ 20-35 տարեկանների խմբում՝ 26.4% դեպքերում, իսկ 36-40 տարեկանների խմբում՝ 35.9% դեպքերում: Կանանց գրեթե մեկ երրորդի (29.5%) մոտ հայտնաբերվել է ադենոմիոզի և խոր ներսփռական էնդոմետրիոզի համադրություն:

**Արդյունքներ.** Ամենահաճախակի դիտվող ուլտրաձայնային նշանները եղել են միացման գոտու առկայությունը (100%), ենթաէնդոմետրիալ գծերը և միոմետրիալ կիստաները: Առավել հաճախ հանդիպել է ադենոմիոզի դիֆուզ ձևը (65.1%), մինչդեռ օջախային և խառը տիպերն ավելի քիչ են հայտնաբերվել: Բուժառուների մի մասի մոտ եղել են արգանդի խոռոչի ձևախախտումներ և S-նշան, ինչը դժվարացնում էր պատկերների մեկնաբանությունը:

**Եզրակացություն.** Ադենոմիոզը բարձր տարածվածություն ունի անպտուղ կանանց մոտ, և դեպքերի մեծ մասում (ավելի քան 70%) այն առաջին անգամ ախտորոշվում է միայն ավելի մանրակրկիտ հետազոտության ժամանակ: «Միոմետրիումի ձևաբանական ուլտրաձայնային գնահատման» (MUSA) միջազգային չափանիշների ներդրումը և ուլտրաձայնային համարժեքների ուշադիր գնահատումը թույլ են տալիս բարձրացնել ախտորոշման ճշգրտությունը և ժամանակին լինելը, ինչը սկզբունքային նշանակություն ունի վարման մարտավարության օպտիմալացման և անպտղության բուժման արդյունավետության բարձրացման համար:

**Հիմնաբառեր.** ադենոմիոզ, տարածվածություն, անպտղություն, ուլտրաձայնային նշաններ

# ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԵՐԿԱՅՆԱԿԻ ՄԱՍՆԱՀԱՏՄԱՆ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԵՎ ՄՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԶՑ >50 ԿԳ/Մ<sup>2</sup> ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՅԱՆՔԻ ՈՐԱԿԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Սևակ Շահբազյան<sup>1,2\*</sup>, Ժորժետա Բաղալովա<sup>1,2</sup>, Զարեհ Տեր-Ավետիքյան<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ընդհանուր վիրաբուժության ամբիոն,  
Հերացու անվան Երևանի պետական  
բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան  
<sup>2</sup> «Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն,  
Երևան, Հայաստան  
<sup>3</sup> «Վիրաբուժություն» բժշկական կենտրոն,  
Երևան, Հայաստան

\*Կոնտակտային հեղինակ՝ shahbazyan.s@mail.ru  
DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-10  
Ներկայացվեց/Received 16.03.25: Գրախոսվեց/Reviewed  
17.04.25: Ընդունվեց/Accepted 17.04.25:

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Ներածություն.** Առողջական վիճակով պայմանավորված կյանքի որակը (ԱՎՊԿՈ) հաճախ խաթարվում է բարիատրիկ վիրահատությունը (ԲՎ) որպես բուժման եղանակ ընտրած՝ գիրությանը տառապող անձանց մոտ: ԲՎ-ից հետո հիվանդների հետվիրահատական վարմանը, ինչպես նաև պացիենտների կյանքի որակի վրա ազդող գործոններին վերաբերող որոշակի հարցեր դեռ մնում են թերի պարզաբանված և հակասական:

**Ուսումնասիրության նպատակը.** Տվյալ ուսումնասիրությունը նպատակ ունի գնահատելու կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները (BAROS, GIQLI, MAQoLII և SF-36 հարցաշարերի միջոցով) >50 կգ/մ<sup>2</sup> մարմնի զանգվածի ցուցչով (ՄԶՑ) հիվանդների մոտ ստանդարտ և մոդիֆիկացված ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատումից (ՍԼԵՄ) հետո 24 ամիսների ընթացքում:

**Նյութ և մեթոդներ.** Հետազոտությանը մասնակցելու համար ընտրվել են ներառման չափանիշներին համապատասխանող, ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած 176 պացիենտներ՝ համապատասխան հետվիրահատական վարմամբ: Մասնակիցները բաժանվել են 2 խմբի՝ ՍԼԵՄ-ի և հետվիրահատական վարման ընթացակարգից կախված: Առաջին խմբում (N=85) ներառվել են մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի (ՍՄԼԵՄ) և համապատասխան հետվիրահատական վարման ենթարկված հիվանդներ, իսկ երկրորդ խումբը (N=91) բաղկացած էր այն հիվանդներից, որոնց կատարվել է ստանդարտ ընթացակարգով ՍԼԵՄ ստանդարտ հետվիրահատական վարումով (ՍՍԼԵՄ): Ցուրաքանչյուր խումբ իր հերթին

բաժանվել է ենթախմբերի՝ ըստ տարիքային չափանիշների: Ա ենթախմբի հիվանդները (IU n=42, IIA n=44) եղել են 20-50 տարեկան, իսկ Բ ենթախմբինը (IF n=43, IIF՝ n=47)՝ 50-70 տարեկան: Մասնակիցների հսկողության միջին տևողությունը եղել է 2 տարի: Ուսումնասիրվել են ԱՎՊԿՈ-ի BAROS, GIQLI, MAQoLII և SF-36 ցուցանիշները և համեմատվել են դրանց ելակետային և 2-ամյա արժեքները, ինչպես նաև գնահատվել են GIQLI, MAQoLII և SF-36 ցուցանիշների կլինիկական միջնթախմբային տարբերությունները ԲՎ-ից 24 ամիս հետո:

**Արդյունքներ.** Հետազոտությունը փաստել է, որ վիրահատությունից 24 ամիս անց ՍԼԵՄ-ի և մոդիֆիկացված, և ստանդարտ եղանակները հանգեցրել են ելակետային տվյալների համեմատությամբ կյանքի որակի ցուցանիշների դրական տեղաշարժերի (GIQLI, MAQoLII և SF-36 հարցաշարերի համաձայն): Ընդ որում, GIQLI-ի և MAQoLII-ի ցուցանիշների տեղաշարժերը կրել են հավաստի բնույթ միայն I կլինիկական խմբում, իսկ SF-36-ի ցուցանիշները՝ երկու կլինիկական խմբերում էլ: Ավելին, միջնթախմբային համեմատությունը բացահայտել է ԱՎՊԿՈ-ի բոլոր դիտարկված (ներառյալ BAROS-ը) ցուցանիշների հավաստի տարբերություն:

**Եզրակացություն.** Հետազոտության արդյունքները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ ՍՄԼԵՄ-ը կայուն դրական ազդեցության շնորհիվ կարող է հանդես գալ որպես ՍՍԼԵՄ-ի արդյունավետ այլընտրանք հիվանդագին ճարպակալմամբ (ՄԶՑ >50 կգ/մ<sup>2</sup>) հիվանդների համար:

**Հիմնաբառեր.** ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում (ՍԼԵՄ), կյանքի որակ, բարիատրիկ վիրաբուժություն

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Առողջական վիճակով պայմանավորված կյանքի որակը (ԱՎՊԿՈ) հաճախ խաթարվում է բարիատրիկ վիրահատությունը (ԲՎ) որպես բուժման եղանակ ընտրած՝ գիրությանը տառապող անձանց մոտ [1]: ԱՎՊԿՈ-ը ներառում է առողջությունը բնութագրող ֆիզիկական, սոցիալական և հոգեկան գործոններ, որոնք բարիատրիկ պացիենտների մոտ ամենայն հավանականությամբ հանգեցնում են կյանքի որակի իջեցման: Ծանր աստիճանի գիրությամբ անհատները հաճախ են տառապում կյանքի որակի վրա ազդող համակցված հիվանդություններից (օրինակ՝ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ, սրտանոթային հիվանդություններ, քնի օբստրուկտիվ ապնե) [2]: Հետազոտությունները փաստում են, որ մեծ թվով հիվանդների ԲՎ-ն որպես բուժման եղանակ ընտրությունը միտված է հիվանդի կյանքի որակի բարձրացմանը և հոգեոսոցիալական խնդիրների լուծմանը [3]: Հետևաբար, վիրահատությունից հետո ԱՎՊԿՈ-ի երկարաժամկետ վերջնարդյունքների ուսումնասիրությունը բավական արդիական է: Ապացուցված է, որ ԲՎ-ն հանգեցնում է քաշի էական, երկարաժամկետ կորստի և համակցված հիվանդությունների մեղմացման [2,4,5], չնայած հետվիրահատական երկարաժամկետ վերջնարդյունքների մասին տեղեկատվությունը սահմանափակ է և հիմնված փոքրամասշտաբ ընտրանքով ուսումնասիրությունների վրա: Անդերսենի և համահեղ. (2015) հետազոտության մեջ վերլուծվել են ԲՎ-ից առնվազն 5 տարի անց հիվանդների կյանքի որակի ցուցանիշները՝ հիմնվելով 44-ից 655 հիվանդների տվյալներ ներառած 7 ուսումնասիրությունների վրա: Արդյունքները ցույց են տվել, որ ԱՎՊԿՈ-ն սովորաբար բարելավվում է հետվիրահատական առաջին և երկրորդ տարիների ընթացքում, որին հաջորդում է վերջինիս աստիճանական անկումը և կայունացումը վիրահատությունից հետո 5 տարվա ընթացքում [6]: Դրիսկոլի ու համահեղ. (2016) երկարաժամկետ (≥5 տարի) ուսումնասիրության արդյունքները հաստատել են վերջին եզրահանգումը [7]: Այնուամենայնիվ, ԱՎՊԿՈ-ի ցուցանիշների երկարաժամկետ փոփոխությունները կարող են տարբեր դրսևորումներ ունենալ՝ կախված կյանքի որակի ընտրված ոլորտից:

Համաձայն մի շարք ուսումնասիրությունների՝ ԲՎ-ից հետո վերականգնվող հիվանդները ավելի խոցելի են ինքնավնասման վարքագծի և դեպրեսիվ ախտանիշների դրսևորման առումով [8]: Բհատիի և համահեղ. (2016) վերջին տարիների հրապարակումների համաձայն արձանագրվել է ԲՎ-ից հետո ինքնավնասման դեպքերի աճ՝ 2.33-ից մինչև 3.63՝ տարեկան՝ 1000 հիվանդի հաշվարկով [9]: Բացի դրանից, կան կյանքի որակի անբավարար բարձրացման մասին փաստող բազմաթիվ տվյալ-

ներ՝ հոգեբանական դիզադապտացիայի և արտաքին տեսքի առումով դժգոհության հետ կապված:

Այսպիսով, ամփոփելով կյանքի որակի վերաբերյալ կատարված ուսումնասիրությունները, կարելի է եզրակացնել, որ ԲՎ-ից հետո հիվանդների հետվիրահատական վարմանը, ինչպես նաև նրանց կյանքի որակի վրա ազդող գործոններին վերաբերող որոշակի հարցեր դեռևս մնում են թեթի պարզաբանված և հակասական:

Կլինիկական գործունեության մեջ բուժառուների կողմից ԱՎՊԿՈ-ի գնահատման համար կիրառվում են բազմաթիվ հարցաշարեր:

Բարիատրիկ վիրաբուժության մեջ ամենից հաճախ կիրառվող հարցաշարերից է մասնավորապես Bariatric Analysis and Reporting Outcome System-ը (BAROS, Բարիատրիկ վերլուծությունների և վերջնարդյունքների հաղորդման համակարգ), որը հատուկ մշակված է հիվանդագին ճարտակալմամբ տառապող հիվանդների համար [7]:

Ըստ բազմաթիվ ուսումնասիրությունների՝ ԲՎ-ից հետո կյանքի որակի գնահատման նպատակով կիրառվող Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI, Մարսողական համակարգի վիճակի հետ կապված կյանքի որակի ցուցիչ) հարցաշարն արձանագրել է ԱՎՊԿՈ-ի բարելավում: GIQLI-ն աղետամոքսային ուղու հիվանդություններով պացիենտների մոտ՝ ԱՎՊԿՈ-ն գնահատելու և ամենօրյա կլինիկական պրակտիկայում կիրառելու համար էական նշանակություն ունեցող և հավաստի գործիք է: Տվյալ հարցաշարի կիրառումը նպատակահարմար է և արդիական՝ աղետամոքսային ուղու ազդեցությունը բարիատրիկ հիվանդների ԱՎՊԿՈ-ի վրա հետվիրահատական գնահատման առումով [10-12]:

Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey (SF-36, բուժման վերջնարդյունքների ուսումնասիրության 36-հարցանի հարցում) հարցաշարը կյանքի որակի գնահատման մեկ այլ գործիք է, որը բաղկացած է մարդու կենսակերպին վերաբերող 36 կարճ հարցադրումներից: Գրականության մեջ առկա են բազմաթիվ տվյալներ բարիատրիկ պացիենտների շրջանում SF-36-ի ցուցանիշների փոփոխությունների վերաբերյալ [10,13,14]:

Մեկ այլ գործիքի՝ Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II (MAQoLII, Մուրհեդի-Արդելտի II կյանքի որակի հարցաթերթիկ) հարցաշարով գնահատման արդյունքների վերլուծության վրա հիմնվելով՝ մի քանի ուսումնասիրություններ նույնպես արձանագրել են ԲՎ-ից հետո ԱՎՊԿՈ-ի զգալի բարելավման փաստը [15,16]: Վերջինս վեց հարցից բաղկացած հարցաշար է, որը գնահատում է գիրությամբ տառապող պացիենտների կյանքի որակը ԲՎ-ից հետո:

Չնայած ԱՎՊԿՈ-ի գնահատման գործիքների բազմազանությանը, մեզ հասանելի գրականության մեջ չեն հրապարակվել հիվանդների կյանքի որակի համալիր ուսումնասիրության արդյունք-

ներ՝ տարիքից, սեռից, մարմնի զանգվածի ցուցչի (ՄՋՑ) նախավիրահատական արժեքից և միջամտության եղանակից կախված:

Տվյալ ուսումնասիրությունը նպատակ ունի գնահատելու կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները (BAROS, GIQLI, MAQoLII և SF-36 հարցաշարերի միջոցով) >50 կգ/մ<sup>2</sup> ՄՋՑ-ով հիվանդների մոտ ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից հետո 24 ամիսների ընթացքում:

### ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐ

**Ներառման և բացառման չափանիշներ.** Հետազոտությանը մասնակցելու համար ընտրվել են ներառման չափանիշներին համապատասխանող ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած 20-70 տարեկան, 50 կգ/մ<sup>2</sup>-ից բարձր ՄՋՑ ունեցող 176 պացիենտներ՝ համապատասխան հետվիրահատական վարմամբ: Մասնակիցները բաժանվել են 2 խմբի՝ ՍԼԵՄ-ի և հետվիրահատական վարման ընթացակարգից կախված: Առաջին խմբում (I, N=85) ներառվել են մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի (ՍՄԼԵՄ) և համապատասխան հետվիրահատական վարման ենթարկված հիվանդներ, իսկ երկրորդ խումբը (II, N=91) բաղկացած էր այն հիվանդներից, որոնց կատարվել է ստանդարտ ընթացակարգով ՍԼԵՄ (ՍՍԼԵՄ)՝ ստանդարտ հետվիրահատական վարումով:

Յուրաքանչյուր խումբ իր հերթին բաժանվել է ենթախմբերի՝ ըստ տարիքային չափանիշների: Ա ենթախմբի հիվանդները (IU n=42, IIU N=44) եղել են 20-50 տարեկան, իսկ Բ ենթախմբինը (IF n=43, IIF n=47)՝ 50-70 տարեկան: Մասնակիցների հսկողության միջին տևողությունը եղել է 2 տարի:

Մասնակիցների ցանկից բացառվել են նրանք, ովքեր ունեցել են ստամոքսի չսպիացած խոց, ստամոքսի ռեզեկցիա անամնեզում, թմրամիջոցների օգտագործում կամ ալկոհոլի չարաշահում և հոգեկան առողջության խանգարումներ:

Հետազոտված պացիենտները վիրահատվել են վիրաբուժական միևնույն խմբի կողմից:

Սույն հետազոտությանը մասնակցելու համար հավաքագրված բոլոր հիվանդները տեղեկացված են եղել ՍԼԵՄ ընթացակարգի ռիսկերի, արդյունքների և հնարավոր բարդությունների մասին: Հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր մասնակիցներից ստացվել է գրավոր իրազեկ համաձայնություն: Ուսումնասիրության արձանագրությունը համապատասխանում է 1975թ. Հելսինկիի հռչակագրի՝ մարդու հետազոտությունների հանձնաժողովի կողմից հռչակված էթիկական ուղեցույցներին:

**Նախավիրահատական վարում և վիրահատական միջամտություն.** Հիվանդների նախավիրահատական վարումն իրականացվել է բազմագիտակարգային խմբի կողմից: Նախնական

զննումը ներառել է արյան ընդհանուր և կենսաքիմիական քննություններ, որովայնի գերծայնային հետազոտություն, աղեստամոքսային ուղու վերին հատվածի կոնտրաստային ռենտգենոգրաֆիա, էզոֆագագաստրոդուոդենոսկոպիա, կրծքավանդակի ռենտգենյան հետազոտություն, սննդաբանի, ներզատաբանի և սրտաբանի խորհրդատվություն՝ վիրահատության հնարավոր հակացուցումները բացահայտելու նպատակով: Բոլոր մասնակիցների մոտ հաշվի են առնվել հիվանդության պատմությունը՝ քաշին և դիետային վերաբերող մանրամասներով, վիրահատության շարժառիթը և վիրահատության արդյունքի հետ կապված ակնկալիքները:

**Բուժման ընթացակարգ.** Ինչպես երկայնակյան գաստրեկտոմիայի, այնպես էլ հիվանդների հետվիրահատական վարման ստանդարտ և մոդիֆիկացված ընթացակարգերը ներկայացված են մեր Նախորդ աշխատանքներից մեկում [17]:

### Հետազոտման մեթոդներ

**Կյանքի որակի գնահատում.** BAROS, GIQLI, MAQoLII և SF-36 հարցաշարերի ցուցանիշների նախավիրահատական գնահատման արդյունքները համեմատվել են վերոնշյալ 2 կլինիկական խմբերի միջև վիրահատությունից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց ստացված հետվիրահատական գնահատման արդյունքների հետ: Հաշվարկի մեթոդաբանությունը ներկայացված է բազմաթիվ իրապարակված աշխատանքներում [10-16,18]:

### Տվյալների վերլուծություն.

Տվյալների վիճակագրական մշակումն իրականացվել է խմբերի միջև հետվիրահատական տվյալների նշանակալի տարբերություն գտնելու նպատակով: Միջամտությունից առաջ և հետո ստացված խմբային արդյունքների համեմատական վերլուծության նպատակով օգտագործվել է Կոլմոգորովի-Սմիրնովի թեստը՝ տվյալների բաշխման օրինաչափությունը բացահայտելու համար: Վերջինիս հաջորդել է Սթյուդենտի պարամետրային թեստը՝ խմբերի միջև հետվիրահատական տվյալների որևէ նշանակալի տարբերություն հայտնաբերելու նպատակով: Հաշվարկվել են ցուցանիշների միջին արժեքները, ստանդարտ շեղումը և 95% վստահելիության միջակայքը (95%ՎՄ): Միջինների բացարձակ տարբերությունը (ՄԲՏ) հաշվարկվել է՝ մեկ միջինը մյուսից հանելով, այնուհետև բաժանելով առաջին միջինի վրա և բազմապատկելով 100%-ով: ՄԲՏ-ն որոշվել է խմբի ներսում, ինչպես նաև ուսումնասիրվող խմբերի միջև տեղաշարժերի լայնույթը համեմատելու նպատակով: Նշանակալիության մակարդակ է ընտրվել 0.05-ը՝ p<0.05-ի դեպքում ստացված տարբերությունները համարվել են վիճակագրորեն հավաստի:

**Աղյուսակ 1.** Ուսումնասիրության մասնակիցների ելակետային ժողովրդագրական բնութագրերը

Ելակետային բնութագրեր	I խումբ, N=85		II խումբ N=91		p արժեք*
	IԱ=42	IF=43	IIԱ=44	IIԲ=47	
Տարիք, տարեկան	48.9±8.2	53.0±6.0	47.6±4.2	53.2±6.4	>.05
Արական սեռ, n (%)	22 (52.4%)	23 (53.5%)	24 (54.5%)	25 (53.2%)	>.05
Մարմնի զանգվածի ցուցիչ, կգ/մ <sup>2</sup>	50.6±3.17	55.6±2.13	51.0±3.94	53.8±4.16	>.05
Ժառանգական նախատրամադրվածություն ճարպակալման նկատմամբ, n (%)	23 (54.8%)	26 (60.4%)	26 (59.1%)	27 (56.4%)	>.05

\* I և II խմբերի ինչպես Ա, այնպես էլ Բ ենթախմբերի միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի եղել:

## ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Աղյուսակ 1-ում գրանցված տվյալների համաձայն նախավիրահատական փուլում հավաքված տվյալների միջև միջենթախմբային էական տարբերություն չի հայտնաբերվել ( $p > .05$ ):

Կյանքի որակի գնահատման՝ նախքան միջամտությունը հավաքված տվյալները համեմատվել են վիրահատությունից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց ստացված նույնատիպ արդյունքների հետ: Աղյուսակ 2-ում, 3-ում և 4-ում ներկայացված են այդ ցուցանիշների նկարագրական տվյալները և դրանց վիճակագրական մշակման արդյունքները:

### GIQLI

Ըստ GIQLI-ի սանդղակի արդյունքների՝ մինչև հետվիրահատական թերապիայի մեկնարկը միջին ցուցանիշն արական սեռի պացիենտների մոտ IԱ և IF ենթախմբերում համապատասխանաբար եղել է 80.1±7.9 և 72.1±9.8, իսկ իգական սեռի մոտ՝ 76.4±6.0 և 70.6±9.6: IIԱ և IIԲ ենթախմբերի արական սեռի համար վերոնշյալ ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար 81.1±6.7 և 73.0±8.3, մինչդեռ նույն ենթախմբերի կանանց մոտ՝ 78.2±8.1 և 71.2±8.6: Ինչպես երևում է աղյուսակներից (տես Աղյուսակ 2, 3 և 4), հետազոտության սկզբնական փուլում I և II խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ GIQLI-ի առումով չեն արձանագրվել:

I խմբի երկու ենթախմբերի GIQLI-ի միջին ցուցանիշները ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ ցուցադրում են հավաստի փոփոխություններ 24 ամիս անց (IԱ ենթախմբի կանանց մոտ՝  $UFS=26.96\%$ ,  $p=.0001$ , 95%ՎՄ [-32.934, -23.466], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=26.11\%$ ,  $p=.0001$ , 95%ՎՄ [-15.271, -4.529], IF ենթախմբի կանանց մոտ՝  $UFS=32.18\%$ ,  $p=.0001$ , 95%ՎՄ [-39.334, -27.666], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=31.59\%$ ,  $p=.0001$ , 95%ՎՄ [-40.478, -26.123], ի տարբերություն II խմբի ենթախմբերում, որտեղ վերոնշյալ ցուցանիշների միջև հավաստի տարբերություն չի գրանցվել (IIԱ ենթախմբի կանանց մոտ՝  $UFS=11.14\%$ ,  $p=.052$ , 95%ՎՄ [-15.404, -4.196], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=9.99\%$ ,  $p=.051$ , 95%ՎՄ [-14.615, -3.385],

IIԲ ենթախմբի կանանց մոտ՝  $UFS=11.0\%$ ,  $p=.052$ , 95%ՎՄ [-13.941, -3.659], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=11.94\%$ ,  $p=.058$ , 95%ՎՄ [-15.271, -4.529]: I և II խմբերի Ա և Բ ենթախմբերի համեմատության արդյունքում բացահայտվել են GIQLI 2-ամյա ցուցանիշի համեմատաբար ավելի բարձր արժեքներ I խմբում՝ II խմբի համապատասխան ենթախմբերի համեմատությամբ (Ա ենթախմբերի կանանց մոտ՝  $UFS=15.87\%$ ,  $p<.001$ , 95%ՎՄ [-22.507, -10.693], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=16.88\%$ ,  $p<.001$ , 95%ՎՄ [-24.74, -11.86], Բ ենթախմբերի կանանց մոտ՝  $UFS=23.15\%$ ,  $p=.001$ , 95%ՎՄ [-29.52, -18.68], իսկ տղամարդկանց մոտ՝  $UFS=21.35\%$ ,  $p<.001$ , 95%ՎՄ [-29.55, -15.45]:

### MAQoLII

Ինչ վերաբերում է MAQoLII-ի գնահատման արդյունքներին, նշենք, որ մինչև հետվիրահատական բուժումը սկսելը միջին միավորը IԱ և IF ենթախմբերի տղամարդկանց մոտ եղել է համապատասխանաբար 0.76±0.25 և 0.67±0.27, իսկ կանանց մոտ՝ 0.62±0.20 և 0.60±0.22: IIԱ և IIԲ ենթախմբերի արական սեռի պացիենտների մոտ MAQoLII-ի միջին միավորը եղել է համապատասխանաբար 0.78±0.20 և 0.68±0.24, իսկ կանանց մոտ՝ 0.64±0.28 և 0.62±0.36: Հետազոտության սկզբնական փուլում I և II խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ չեն գրանցվել:

IԱ ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս հետո MAQoLII-ի ցուցանիշն աճել է՝  $UFS=66.30\%$ ,  $p<.0001$ , 95%ՎՄ [-1.421, -1.019], իսկ արական սեռի պացիենտների մոտ՝  $UFS=61.22\%$ ,  $p<.0001$ , 95%ՎՄ [-1.386, -1.014]: IF ենթախմբի իգական և արական սեռի պացիենտների մոտ տվյալ ցուցանիշի դինամիկան բնութագրվել է համապատասխանաբար հետևյալ տեղաշարժերով՝  $UFS=61.04\%$ ,  $p<.0001$ , 95%ՎՄ [-1.177, -0.703] և  $UFS=65.99\%$ ,  $p<.0001$ , 95%ՎՄ [-1.537, -1.063]:

Նախնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս անց IIԱ ենթախմբի կին և տղամարդ պացիենտների մոտ MAQoLII-ի ցուցանիշի աճը բնութագրվել է համապատասխանաբար հետևյալ դինամիկայով՝  $UFS=11.82\%$ ,  $p=0.057$ , 95%ՎՄ [-0.749,

**Աղյուսակ 2.** Կյանքի որակի ցուցանիշների նկարագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց

Ցուցանիշ	Խումբ (N)	Ենթախումբ (n)	Սեռ (n)	Վիրահատությունից հետո	
				Անմիջապես	24 ամիս անց
<b>GIQLI</b>	I (N=85)	IU (n=42)	S (n=21)	80.1±7.9	108.4±9.6
			Կ (n=21)	76.4±6.0	104.6±8.9
		IF (n=43)	S (n=22)	72.1±9.8	105.4±13.5
			Կ (n=21)	70.6±9.6	104.1±9.1
	II (N=91)	IIU (n=44)	S (n=22)	81.1±6.7	90.1±11.2
			Կ (n=22)	78.2±8.1	88.0±10.2
		IIF (n=47)	S (n=24)	73.0±8.3	82.9±10.1
			Կ (n=23)	71.2±8.6	80.0±8.7
<b>MAQoLII</b>	I (N=85)	IU (n=42)	S (n=21)	0.76±0.25	1.96±0.34
			Կ (n=21)	0.62±0.20	1.84±0.41
		IF (n=43)	S (n=22)	0.67±0.27	1.97±0.48
			Կ (n=21)	0.60±0.22	1.54±0.49
	II (N=91)	IIU (n=44)	S (n=22)	0.78±0.20	1.00±0.49
			Կ (n=22)	0.64±0.28	1.10±0.61
		IIF (n=47)	S (n=24)	0.68±0.24	0.96±0.50
			Կ (n=23)	0.62±0.36	0.92±0.48
<b>SF-36</b>	I (N=85)	IU (n=42)	S (n=21)	87.6±6.21	58.19±3.78
			Կ (n=21)	91.1±6.45	64.26±3.49
		IF (n=43)	S (n=22)	85.9±5.65	64.2±5.02
			Կ (n=21)	81.8±5.21	67.7±2.35
	II (N=91)	IIU (n=44)	S (n=22)	87.0±7.01	69.4±2.17
			Կ (n=22)	92.4±5.41	80.31±5.61
		IIF (n=47)	S (n=24)	89.4±6.52	67.3±4.98
			Կ (n=23)	82.4±6.24	72.36±6.44
<b>BAROS</b>	I (N=85)	IU (n=42)	S (n=21)	6.92±1.29	6.54±1.02
			Կ (n=21)	6.47±1.11	5.90±1.15
		IF (n=43)	S (n=22)	Չի կատարվել	4.52±0.77
			Կ (n=21)	4.14±0.56	4.20±0.69
	II (N=91)	IIU (n=44)	S (n=22)	Չի կատարվել	4.22±0.76
			Կ (n=22)	4.14±0.56	4.20±0.69
		IIF (n=47)	S (n=24)	Չի կատարվել	4.22±0.76
			Կ (n=23)	4.22±0.76	4.22±0.76

-0.171] և ՄԲՏ=22.00%, p=.058, 95%ՎՄ [-0.448, 0.008], մինչդեռ IIF ենթախմբի պացիենտների MA-QoLII-ի ցուցանիշների փոփոխությունը բնութագրվել է հետևյալ կերպ՝ ՄԲՏ=11.78%, p=0.52, 95%ՎՄ [-0.552, -0.048] և ՄԲՏ=9.17%, p=.051, 95%ՎՄ [-0.508, -0.052]՝ համապատասխանաբար կին և տղամարդ պացիենտների համար:

I խմբի երկու ենթախմբերի MAQoLII-ի միջին ցուցանիշները գրանցել են հավաստի փոփոխություններ 24 ամիս անց ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ, ի տարբերություն II խմբի, որտեղ որևէ ենթախմբում MAQoLII-ի ցուցանիշների հավաստի տարբերություն չի գրանցվել: I և II խմբերի երկու ենթախմբերի

միջենթախմբային համեմատության արդյունքում բացահայտվել են տվյալ ցուցանիշի համեմատաբար ավելի բարձր արժեքներ I խմբի ենթախմբերում՝ II-ինի համեմատ. Ա ենթախմբի կանանց մոտ՝ ՄԲՏ=40.22%, p=.001, 95%ՎՄ [-1.06, -0.42], իսկ տղամարդկանց մոտ՝ ՄԲՏ=48.98%, p=.001, 95%ՎՄ [-1.22, -0.70], Բ ենթախմբի կանանց մոտ՝ ՄԲՏ=40.26%, p=.001, 95%ՎՄ [-0.92, -0.33], իսկ տղամարդկանց մոտ՝ ՄԲՏ=51.27%, p=.001, 95%ՎՄ [-1.30, -0.72]:

**SF-36**

Համաձայն SF-36 հարցման արդյունքների՝ նախքան միջամտությունը միջին միավորը I խմ-

**Աղյուսակ 3.** Կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկայի վիճակագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց

Ցուցանիշ	I խումբն ընդդեմ II խմբի							
	Վիրահատությունից անմիջապես հետո				Վիրահատությունից 24 ամիս անց			
	S IU (n=21) IUI (n=22)	Կ IU (n=21) IUI (n=22)	S IF (n=22) IIF(n=24)	Կ IF (n=21) IIF(n=23)	S IU (n=21) IUI (n=22)	Կ IU (n=21) IUI (n=22)	S IF (n=22) IIF(n=24)	Կ IF (n=21) IIF(n=23)
<b>GIQLI</b>								
t-արժեք	0.45	0.83	0.34	0.22	5.74	5.68	6.44	8.98
p-արժեք	.656	.414	.738	.828	<.0001	<.0001	<.0001	.0001
95%ՎՄ	[3.504, 5.504]	[2.607, 6.207]	[4.482, 6.282]	[4.937, 6.137]	[24.739, 11.861]	[22.507, 10.693]	[29.546, 15.453]	[29.517, 18.683]
ՄՖՏ, %	-1.25	-2.36	-1.25	-0.85	16.88	15.87	21.35	23.15
<b>MAQoLII</b>								
t-արժեք	0.29	0.27	0.13	0.22	-7.43	-4.65	-6.98	-4.24
p-արժեք	.773	.790	.895	.827	<.0001	<.0001	<.0001	.0001
95%ՎՄ	[0.119, 0.159]	[0.131, 0.171]	[0.142, 0.162]	[0.164, 0.204]	[-1.221, -0.699]	[-1.062, -0.418]	[-1.302, -0.718]	[-0.915, -0.325]
ՄՖՏ, %	-2.63	-3.23	-1.49	-3.33	48.98	40.22	51.27	40.26
<b>SF-36</b>								
t-արժեք	0.30	0.72	1.93	0.34	12.0	11.20	1.94	-5.31
p-արժեք	.768	.477	.059	.732	.0001	<.0001	.0001	<.0001
95%ՎՄ	[4.686, 3.486]	[2.360, 4.960]	[0.141, 7.141]	[2.916, 4.116]	[9.323, 13.097]	[13.156, 18.944]	[-0.141, 7.141]	[-13.025, -5.855]
ՄՖՏ, %	0.68	-1.43	-4.07	-0.73	-19.26	-24.98	-4.83	-6.88
<b>BAROS</b>								
t-արժեք					-7.45	-9.62	-8.41	-5.77
p-արժեք					<.0001	<.0001	<.0001	<.0001
95%ՎՄ				Չի կատարվել	[-3.051, -1.749]	[-2.904, -1.896]	[-2.814, -1.726]	[-2.268, -1.092]
ՄՖՏ, %					34.68	36.70	35.09	28.47

ՄՖՏ՝ միջինների բացարձակ տարբերություն, ՍԼԵՄ՝ ստանդարտ լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում, ՎՄ՝ վստահելիության միջակայք:

բի արական սեռի պացիենտների մոտ կազմել է է 87.6±6.21 և 85.9±5.65 համապատասխանաբար IU և IF ենթախմբերում: IU ենթախմբի կանանց մոտ տվյալ ցուցանիշը եղել է 91.1±6.45, իսկ IF ենթախմբի կանանց մոտ՝ 81.8±5.2: IUI և IIF ենթախմբերի արական սեռի մասնակիցների SF-36 հարցման միջին ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար 87.0±7.01 և 89.4±6.52, իսկ IUI և IIF ենթախմբերի կանանց մոտ՝ 92.4±5.41 և 82.4±6.24: Ինչպես երևում է Աղյուսակ 2-ից և 3-ից, հետազոտության սկզբնական փուլում I և II խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ չեն գրանցվել:

Առաջին խմբի IU ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ 24 ամիս հետո SF-36-ի ցուցանիշի աճը եղել է ՄՖՏ=-41.77%, p<.0001, 95%ՎՄ [23.606, 30.074], արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի աճը կազմել է ՄՖՏ=-50.54%, p<.0001, 95%ՎՄ [26.204, 32.616]: Առաջին խմբի IF ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ տվյալ ցուցանիշի դինամիկան բնութագրվել է՝ ՄՖՏ=-20.83%, p<.0001, 95%ՎՄ [11.579, 16.621], իսկ

IF ենթախմբի տղամարդկանց մոտ՝ ՄՖՏ=-33.80%, p<.0001, 95%ՎՄ [18.448, 24.952]:

Երկրորդ խմբի IUI ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ ելակետային արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս անց SF-36-ի ցուցանիշի աճը եղել է ՄՖՏ=-15.05%, p<.0001, 95%ՎՄ [8.737, 15.443], իսկ նույն ենթախմբի արական սեռի պացիենտների մոտ՝ ՄՖՏ=-25.36%, p<.0001, 95%ՎՄ [14.443, 20.757]: Երկրորդ խմբի IIF ենթախմբի կին պացիենտների մոտ SF-36-ի ցուցանիշի դինամիկան բնութագրվել է՝ ՄՖՏ=-13.88%, p<.0001, 95%ՎՄ [6.272, 13.808] իսկ տղամարդկանց մոտ՝ ՄՖՏ=-32.84%, p<.0001, 95%ՎՄ [18.729, 25.471]:

Առաջին և երկրորդ խմբերի երկու ենթախմբերի SF-36-ի միջին ցուցանիշներն արձանագրել են հավաստի փոփոխություններ 24 ամիս անց ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ: Առաջին և երկրորդ խմբերի միջև 24 ամիս անց դիտվում են վստահելի տարբերություններ համապատասխանաբար Ա և Բ ենթախմբերում: Առաջին կլինիկական խմբի երկու ենթախմբերի միջխմբային համեմատության արդյունքում բացահայտվել են տվյալ ցուցանիշի համեմատաբար ավելի ցածր արժեքներ երկրորդ խմբի համապատասխան ենթախմբե-

**Աղյուսակ 4.** Կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկայի վիճակագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ից 24 ամիս անց

Ցուցանիշ	Վիրահատությունից 24 ամիս անց ընդդեմ ելակետային ցուցանիշների							
	IU (n=42)		IF (n=43)		IUI (n=44)		IIF (n=47)	
	S (n=21)	Կ (n=21)	S (n=22)	Կ (n=21)	S (n=22)	Կ (n=22)	S (n=24)	Կ (n=23)
<b>GIQLI</b>								
t-արժեք	10.43	12.04	9.36	11.61	3.24	3.53	3.71	3.45
p-արժեք	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	.051	.052	.058	.052
95%-ՎՄ	[33.783, 22.817]	[32.934, 23.466]	[40.478, 26.123]	[39.334, 27.666]	[14.615, 3.385]	[15.404, 4.196]	[15.271, 4.529]	[13.941, 3.659]
ՄՔՏ, %	26.11	26.96	31.59	32.18	9.99	11.14	11.94	11.00
<b>MAQoLII</b>								
t-արժեք	-13.03	-12.26	-11.07	-8.02	-1.95	-3.22	-2.47	-2.40
p-արժեք	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	.058	.057	.051	.052
95%-ՎՄ	[-1.386, -1.014]	[-1.421, -1.019]	[-1.537, -1.063]	[-1.177, -0.703]	[-0.448, 0.008]	[-0.749, -0.171]	[-0.508, -0.052]	[-0.552, -0.048]
ՄՔՏ, %	61.22	66.30	65.99	61.04	22.00	11.82	9.17	11.78
<b>SF-36</b>								
t-արժեք	18.54	16.77	13.47	11.31	11.25	7.28	13.20	5.37
p-արժեք	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001
95%-ՎՄ	[26.204, 32.616]	[23.606, 30.074]	[18.448, 24.952]	[11.579, 16.621]	[14.443, 20.757]	[8.737, 15.443]	[18.729, 25.471]	[6.272, 13.808]
ՄՔՏ, %	-50.54	-41.77	-33.80	-20.83	-25.36	-15.05	-32.84	-13.88
<b>BAROS</b>								
t-արժեք								
p-արժեք	Չի կատարվել							
95%-ՎՄ								
ՄՔՏ, %								

ՄՔՏ՝ միջինների բացարձակ տարբերություն, ՍԼԵՄ՝ ստամոքսի լայարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում, ՎՄ՝ վստահելիության միջակայք:

րի համեմատությամբ. Ա ենթախմբի կանանց մոտ՝ ՄՔՏ=-24.98%, p=.001, 95%-ՎՄ [13.16, 18.94], իսկ տղամարդկանց մոտ՝ ՄՔՏ=-19.26%, p=.001, 95%-ՎՄ [9.32, 13.10], Բ ենթախմբում՝ տղամարդկանց մոտ՝ ՄՔՏ=-4.83%, p=.001, 95%-ՎՄ [-0.14, 7.14], իսկ կանանց մոտ՝ ՄՔՏ=-6.88%, p=.001, 95%-ՎՄ [-13.03, -5.86]:

**BAROS**

Ըստ BAROS համակարգի արդյունքների՝ մինչև հետվիրահատական թերապիայի մեկնարկը միջին միավորը արական սեռի պացիենտների մոտ IU և IF ենթախմբերում համապատասխանաբար եղել է 6.92±1.29 և 6.47±1.11, իսկ IU և IF ենթախմբերի իգական սեռի նմանատիպ ցուցանիշները համապատասխանաբար եղել են 6.54±1.02 և 5.90±1.1: IUI և IIF ենթախմբերի արական սեռի համար վերոնշյալ ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար 4.52±0.77 և 74.20±0.69, միջդեռ, IUI և IIF ենթախմբերի կանանց մոտ՝ համապատասխանաբար 4.14±0.56 և 4.22±0.76:

Ինչպես երևում է Աղյուսակ 2-ից և 3-ից, վիրահատությունից 24 ամիս անց BAROS-ի ցուցանիշների երկու տարիքային ենթախմբերում նշանակալի տարբերություն է գրանցվել IU և IUI ենթախմբերի միջև՝ ՄՔՏ=34.68%, p<.0001, 95%-ՎՄ [-3.051, -1.749] և ՄՔՏ=36.70%, p<.0001, 95%-ՎՄ [-2.904, -1.896]՝ հա-

մապատասխանաբար տղամարդկանց և կանանց համար: IF և IIF ենթախմբերի BAROS ցուցանիշների տարբերությունները տղամարդկանց մոտ եղել են՝ ՄՔՏ=35.09%, p<.0001, 95%-ՎՄ [-2.814, -1.726], իսկ կանանց մոտ՝ ՄՔՏ=28.47%, p<.0001, 95%-ՎՄ [-2.268, -1.092]:

**ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ**

Ինչպես երևում է վերևում ներկայացված տվյալներից, երկու կլինիկական խմբերի երկու ենթախմբերում էլ գրանցվել է կյանքի որակի ցուցանիշների բարելավում, թեև փոփոխության աստիճանը տարբեր է եղել միջամտության երկու խմբերում: Այս տարբերությունները հավանաբար արտացոլում են ՍԼԵՄ-ի և հետվիրահատական վարման եղանակների տարբեր ազդեցությունները քաշի կորստի արագության, ֆիզիկական ակտիվության վերականգնման, գիրության հետ կապված համակցված հիվանդությունների կանխարգելման, բուժման վրա և այլն:

Մեր ստացած արդյունքները համընկնում են նաև ԲՎ-ից հետո տարբեր ժամանակահատվածներում հիվանդների ՄՁՑ-ի և ԱՎՊԿՈ-ի հետազոտմանը վերաբերող այլ հետազոտությունների արդյունքների հետ: ԲՎ-ի և քաշի կորստի վրա

դրա ազդեցության միջև կապը վերլուծելով՝ հետազոտողները նկատել են, որ ԲՎ-ն բավականին արդյունավետ է ոչ միայն ՄԶՑ-ի նվազման (միջին ՄԶՑ-ն վիրահատությունից առաջ և հետո համապատասխանաբար եղել է 45.9 կգ/մ<sup>2</sup> և 31.3 կգ/մ<sup>2</sup>) [19], այլ նաև մահացության զգալի նվազման և վիրահատությունից հետո կյանքի որակի բարելավման առումով [4,5,20,21]:

Կյանքի որակի բարելավմանը վերաբերող մեր կողմից արձանագրած ցուցանիշների փոփոխությունը նույնպես համահունչ է ԲՎ տարած հիվանդների ԱՎՊԿՈ-ն ուսումնասիրող այլ հետազոտողների տվյալների հետ: Խարալամպակիսի և համահեղ. (2015) տվյալների համաձայն՝ ԲՎ-ից հետո MAQoLII-ի միավորները հետազոտված ընտրանքի մոտ 6 ամսում 0.40-ից աճել են մինչև 1.75-ի, 12 ամսում՝ 2.18-ի, իսկ 24 ամսում՝ 1.95-ի [22]: Ճանգը և համահեղ. (2014) առաջահայաց ուսումնասիրության արդյունքում պարզել են, որ ՍԼԵՄ-ից 1 տարի անց MAQoLII-ի միավորներն աճում են՝ 0.38-ից հասնելով մինչև 1.62-ի [23]:

Բրազիլական լայնակի ուսումնասիրության մեջ Կոստան և համահեղ. (2014) նշել են, որ ԲՎ ենթարկված 26 հիվանդները գնահատել են իրենց ԱՎՊԿՈ-ն որպես «լավ», «շատ լավ» կամ «զերազանց» [24]:

Մեր ուսումնասիրության մեջ ԲՎ-ից հետո հիվանդների միավորները բարելավվել են հետազոտված բոլոր 4 ոլորտներում, ինչը համապատասխանում է կյանքի որակի՝ բարելավում արձանագրած մի քանի ուսումնասիրությունների տվյալներին: Հետվիրահատական կյանքի որակին վերաբերող մի հետազոտության համաձայն, ըստ Մարի և համահեղ. (2013), վիրահատությունից 24 ամիս անց MAQoLII-ի յուրաքանչյուր հարցի համար արձանագրվել է 0.2 միավորի աճ [25]:

Մեկ այլ հետազոտության արդյունքներով, վիրահատությանը հաջորդած երկամյա հսկողության ժա-

մանակահատվածում կյանքի որակի ցուցանիշների զգալի աճ է գրանցվել բոլոր ոլորտներում՝ կյանքի որակի վրա քաշի ազդեցության վերաբերյալ հարցաթերթիկով հարցման արդյունքում: Բացի դրանից, հրապարակված ուսումնասիրության տվյալների համաձայն, հիվանդների շրջանում սեռական բավարարվածություն աճել է չորս անգամ [26]:

Չնայած վիրահատությունից հետո կյանքի որակի ուսումնասիրությանը նվիրված բազմաթիվ հետազոտություններին՝ սույն հետազոտությունն առաջինն է, որն իրականացրել է 50 կգ/մ<sup>2</sup>-ից բարձր ՄԶՑ-ով պացիենտների մոտ կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունների ազդեցության համալիր ուսումնասիրություն՝ ՍԼԵՄ-ի եղանակից և հետվիրահատական վարման առանձնահատկություններից կախված:

### ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Հետազոտությունը փաստում է, որ վիրահատությունից 24 ամիս անց ՍԼԵՄ-ի և մոդիֆիկացված, և ստանդարտ եղանակները հանգեցնում են ելակետային տվյալների համեմատությամբ կյանքի որակի ցուցանիշների դրական տեղաշարժերի (GIQLI, MAQoLII և SF-36 հարցաշարերի համաձայն): Ընդ որում, GIQLI-ի և MAQoLII-ի ցուցանիշների տեղաշարժերը կրել են հավաստի բնույթ միայն առաջին կլինիկական խմբում (ՍՄԼԵՄ), իսկ SF-36-ի ցուցանիշները՝ երկու կլինիկական խմբերում էլ գրանցել են հավաստի տարբերություններ: Ավելին, միջխմբային համեմատությունը բացահայտել է կյանքի որակի բոլոր դիտարկված ցուցանիշների (ներառյալ BAROS-ը) նշանակալի տարբերություն, ինչը հիմք է տալիս եզրակացնելու, որ ՍՄԼԵՄ-ը կայուն դրական ազդեցության շնորհիվ կարող է հանդես գալ որպես ՍՄԼԵՄ-ի արդյունավետ այլընտրանք հիվանդագին ճարպակալմամբ (ՄԶՑ >50 կգ/մ<sup>2</sup>) հիվանդների համար:

### Գրականություն

1. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher A et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. *JAMA*. 2016;315:150-63.
2. Sikorski C, Spahlholz J, Hartlev M, Riedel-Heller SG. Weight-based discrimination: an ubiquitous phenomenon? *Int J Obes*. 2016;40:333-7.
3. Pearl RL, Wadden TA, Walton K et al. Health and appearance: factors motivating the decision to seek bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15:636-42.
4. Kwok CS, Pradhan A, Khan M et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014;173:20-8.
5. Ricci C, Gaeta M, Rausa E et al. Long-term effects of bariatric surgery on type II diabetes, hypertension and hyperlipidemia: a meta analysis and meta-regression study with 5-year follow-up. *Obes Surg*. 2015;25:397-405.
6. Andersen JR, Aasprang A, Karlsen T et al. Health-related

- quality of life after bariatric surgery: a systematic review of prospective long-term studies. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:466-73.
7. Driscoll S, Gregory DM, Fardy JM, Twells LK. Long-term health-related quality of life in bariatric surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2016;24:60-70.
8. Kristensen SD, Naver L, Jess P et al. Effect of closure of the mesenteric defect during laparoscopic gastric bypass and prevention of internal hernia. *Dan Med J*. 2014;61:A4854.
9. Bhatti JA, Nathens AB, Thiruchelvam D et al. Self-harm emergencies after bariatric surgery: a population-based cohort study. *JAMA Surg*. 2016;151(3):226-32.
10. Edman JS, Greeson JM, Roberts RS et al. Perceived stress in patients with common gastrointestinal disorders: associations with quality of life, symptoms and disease management. *Explore (NY)*. 2017;13(2):124-8.
11. <http://www.qualitymetric.com>. Accessed: April 15, 2025.
12. Stocks N, Gonzalez-Chica D, Hay P. Impact of gastrointes-

- tinal conditions, restrictive diets and mental health on health-related quality of life: cross-sectional population-based study in Australia. *BMJ Open*. 2019;9:e026035.
13. Anderin C, Gustafsson UO, Heijbel N et al. Weight loss before bariatric surgery and postoperative complications: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOReg). *Ann Surg*. 2015;261:909-913.
  14. 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36) RAND 36-Item Health Survey 1.0 Questionnaire Items. [https://www.rand.org/health-care/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html](https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html). Accessed: April 16, 2025.
  15. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ*. 2015;350:g7594.
  16. Lorente L, Ramon JM, Vidal P et al. Obesity surgery mortality risk score for the prediction of complications after laparoscopic bariatric surgery. *Cir Esp*. 2014; 92:316-23.
  17. Shahbazyan SS. Evaluation of the effectiveness of modified versus standard laparoscopic sleeve gastrectomy and postoperative care in elderly patients with morbid obesity: a single-center randomized clinical study. *Armenian Journal of Health and Medical Science*. 2024;IV(1):80-8.
  18. Nicareta J, de Freitas A, Nicareta S et al. BAROS method critical analysis (Bariatric Analysis and Reporting System). *Arq Bras Cir Dig*. 2015, 28(S1):73-8.
  19. Pinheiro JA, Castro I, Ribeiro IB et al. Repercussions of bariatric surgery on metabolic parameters: experience of 15-year follow-up in a hospital in Maceió, Brazil. *Arq Bras Cir Dig*. 2022;34(4):e1627.
  20. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation*. 2018;137(13):1391-406.
  21. Madani S, Shahsavan M, Pazouki A et al. Five-year BAROS Score outcomes for Roux-en-Y gastric bypass, one anastomosis gastric bypass, and sleeve gastrectomy: a comparative study. *Obes Surg*. 2024;34(2):487-93.
  22. Charalampakis V, Bertias G, Lamprou V et al. Quality of life before and after laparoscopic sleeve gastrectomy. A prospective cohort study. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:70-76.
  23. Zhang Y, Zhao H, Cao Z et al. A randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity in China: a 5-year outcome. *Obes Surg*. 2014;24:1617-24.
  24. Costa RC, Yamaguchi N, Santo M et al. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass. *Arq Gastroenterol*. 2014;51:165-70.
  25. Mar J, Karlsson J, Arrospe A et al. Two year changes in generic and obesity-specific quality of life after gastric bypass. *Eat Weight Disord*. 2013;18:305-10.
  26. Goitein D, Zendel A, Segev L et al. Bariatric surgery improves sexual function in obese patients. *Isr Med Assoc J*. 2015;17:616-9.

### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF STANDARD AND MODIFIED LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY ON LIFE QUALITY INDICATORS OF PATIENTS WITH BMI>50 KG/M<sup>2</sup>

Sevak Shahbazyan<sup>1,2</sup>, Jorgetta Badalova<sup>1,2</sup>, Zareh Ter-Avetikyan<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Chair of General Surgery, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>“Shengavit” Medical Center, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>“Surgery” Medical Center, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

**Background:** Health-related quality of life (HRQoL) is often impaired in obese individuals undergoing bariatric surgery. Postoperative management of patients after bariatric surgery, as well as factors affecting patients' quality of life, remain poorly comprehended and controversial.

**Aim of the study:** This study aimed to evaluate the dynamic changes in quality of life indicators (according to BAROS, GIQLI, MAQoLII and SF-36 questionnaires) in patients with a body mass index (BMI) >50 kg/m<sup>2</sup> over 24 months after standard and modified laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG).

**Methods:** A total of 176 patients after standard and modified LSG with appropriate postoperative management who met the inclusion criteria were selected for participation in the study. Participants were divided into 2 groups according to the LSG and postoperative management procedure. The first group (N=85) included patients who underwent modified LSG

(MLSG) and appropriate postoperative management, the second group (N=91) consisted of patients who underwent LSG using the standard procedure (SLSG) with standard postoperative management. Each group was in turn divided into subgroups according to age criteria. Patients in subgroup A (IA n=42, IIA n=44) were aged 20 to 50 years, patients in subgroup B (IB n=43, IIB n=47) were aged 50-70 years. The average duration of follow-up was 2 years. BAROS, GIQLI, MAQoLII and SF-36 indicators were studied and their values at baseline and after 24 months were compared, as well as the two inter-subgroup differences in GIQLI, MAQoLII and SF-36 indicators were assessed 24 months after bariatric surgery.

**Results:** The study documented that 24 months after surgery, both the MLSG and SLSG led to positive changes in HRQoL indicators (according to GIQLI, MAQoLII and SF-36) compared to baseline data. The changes in GIQLI and MAQoLII indicators were significant only in group I, while the SF-36 indicators recorded significant differences in both clinical groups. Moreover, the intergroup comparison revealed an essential difference in all observed HRQoL indicators (including BAROS).

**Conclusion:** The results obtained allow to suggest that the MLSG, due to its stable positive effect, can act as an effective alternative to SLSG for patients with morbid obesity (BMI >50 kg/m<sup>2</sup>).

**Keywords:** laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG), quality of life, bariatric surgery

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СТАНДАРТНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИМТ > 50 КГ/М<sup>2</sup>

Севак Шахбазян<sup>1,2</sup>, Жоржетта Бадалова<sup>1,2</sup>, Заре Тер-Аветикян<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Медицинский центр «Шенгавит», Ереван, Армения

<sup>3</sup> Медицинский центр «Хирургия», Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

**Введение:** Качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), часто ухудшается у людей с ожирением, избравших бариатрическую операцию (БО) в качестве варианта лечения. Некоторые вопросы, касающиеся послеоперационного ведения пациентов после БО, а также факторы, влияющие на КЖСЗ пациентов, до сих пор остаются не до конца выясненными и спорными.

**Цель исследования:** Целью данного исследования является комплексная оценка динамики изменений показателей качества жизни (по шкалам BAROS, GIQLI, MAQoLII и SF-36) среди пациентов с индексом массы тела (ИМТ) > 50 кг/м<sup>2</sup> в течение 24 месяцев после внедрения стандартной и модифицированной лапароскопической продольной резекции желудка (ЛПРЖ).

**Материал и методы.** Для участия в исследовании были отобраны 176 пациентов, подвергнутые стандартной (СЛПРЖ) и модифицированной ЛПРЖ (МЛПРЖ) с соответствующим послеоперационным ведением, которые соответствовали критериям включения. Участники были разделены на 2 группы в зависимости от метода ЛПРЖ и процедуры послеоперационного ведения. В I группу (N=85) вошли пациенты, которым была выполнена МЛПРЖ и со-

ответствующее послеоперационное ведение, во II группу (N=91) вошли пациенты, которым была выполнена СЛПРЖ со стандартным послеоперационным ведением. Каждая группа в свою очередь была разделена на подгруппы по возрастному критерию. Пациенты подгруппы A (IA n=42, IIA n=44) были в возрасте от 20 до 50 лет, а пациенты подгруппы B (IB n=43, IIB n=47) были в возрасте от 50 до 70 лет. Средняя продолжительность наблюдения за участниками составила 2 года. Были изучены индексы BAROS, GIQLI, MAQoLII и SF-36 и сравнены их значения на исходном уровне и через 24 месяца, а также оценены два клинических межподгрупповых различия индексов GIQLI, MAQoLII и SF-36 через 24 месяца после БО.

**Результаты:** Исследование показало, что через 24 месяца после БО как МЛПРЖ, так и СЛПРЖ привели к положительным изменениям показателей КЖСЗ (по шкалам GIQLI, MAQoLII и SF-36) по сравнению с исходным уровнем. При этом указанные изменения GIQLI и MAQoLII были статистически значимыми только в I группе, тогда как показатели SF-36 зафиксировали значимые различия в обеих клинических группах. Более того, при межгрупповом сравнении была выявлена значимая разница по всем наблюдаемым показателям качества КЖСЗ (включая BAROS).

**Заключение:** Полученные результаты дают основание сделать вывод о том, что модифицированная методика ЛПРЖ, в силу своего устойчивого положительного эффекта, может выступать эффективной альтернативой стандартной методике ЛПРЖ для пациентов с морбидным ожирением (ИМТ > 50 кг/м<sup>2</sup>).

**Ключевые слова:** лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ), качество жизни, бариатрическая хирургия

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔԵՐ

CASE-REPORTS

# ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ И ФОТОТЕРАПИЯ КАК КОМПОНЕНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОБОСТРЕНИЕМ СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКИ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Олег Перов<sup>1</sup>, Сергей Ларичев<sup>1</sup>, Ашхен Хосровян<sup>1,2\*</sup>, Дмитрий Остапченко<sup>3</sup>,  
Дмитрий Перов<sup>1</sup>, Светлана Даниелян<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Госпиталь для ветеранов войн №2, Москва, Россия

<sup>2</sup> Научно-практический центр лазерной медицины им. Скобелкина, Москва, Россия

<sup>3</sup> Городская клиническая больница №1 им. Пирогова, Москва, Россия

<sup>4</sup> Медицинский колледж №5, Москва, Россия

\*Автор для корреспонденции: ashka13@list.ru

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-11

Ներկայացվեց/Received 20.03.25: Գրախոսվեց/Reviewed 29.03.25: Շնորհակալեց/Accepted 29.03.25:

## АБСТРАКТ

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) является одним из врождённых моногенных аутовоспалительных заболеваний. Причиной его развития является наследственный дефект различных участков гена MEFV, в результате чего изменяется структура белка пирин, который утрачивает регуляторное влияние на инфламмосомы клеток, что в конечном итоге приводит к гибели иммунных клеток – пироптозу, сопровождаемому местным и системным вос-

палительным ответом. Авторами представлен пример успешного лечения пациента с обострением ССЛ после военной травмы, имеющего ограничения к патогенетической терапии колхицином, которому для купирования воспалительной реакции проводили сеансы плазмафереза и внутривенного лазерного облучения крови.

**Ключевые слова:** семейная средиземноморская лихорадка, колхицин, плазмаферез, внутривенное лазерное облучение крови

## ВВЕДЕНИЕ

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) является одним из врождённых моногенных аутовоспалительных заболеваний. При отсутствии адекватного лечения обострений её характерной чертой является развитие органной дисфункции, преимущественно связанной с развитием АА-амилоидоза. Причиной заболевания является наследственный дефект различных участков гена MEFV, в результате чего изменяется структура белка пирин, который утрачивает регуляторное влияние на инфламмосомы клеток [1,2]. Это в конечном итоге приводит к гибели иммунных клеток – пироптозу [3–5]. Обострения заболевания могут происходить как спонтанно, так и в результате активации широкого круга триггеров: воздействие холода, употребление богатой жиром пищи, тяжёлые физические нагрузки, перенесённые травмы, хирургические операции, инфекции и т.д. [6].

Ключевыми факторами, влияющими на качество жизни и прогноз пациентов являются частота, тяжесть и длительность периодов обострения заболевания [6]. Основным методом лечения ССЛ является назначение колхицина [4]. При его неэффективности применяются антицитокиновые и цитостатические препараты [3].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент, 34 лет, страдающий ССЛ с 1999 года, был переведён из лечебного учреждения Министерства обороны Российской Федерации (РФ) для дальнейшего лечения в Госпитале ветеранов войн №2 (ГВВ) с диагнозом: “Основной: осколочные ранения мягких тканей правого бедра с повреждением сосудистого пучка. Операция: протезирование дистальной трети правой поверхностной бедренной артерии. Осложнения: Постгеморрагическая, фолиеводефицитная и

железодефицитная анемия средней степени тяжести. Тромбоз правой задней большеберцовой вены в стадии реканализации. Сопутствующие: Семейная средиземноморская лихорадка, обострение, моноартрит правого коленного сустава. Желчнокаменная болезнь. Гемангиомы печени, спленомегалия. Поверхностный гастрит.

Диагноз ССЛ верифицировали общепринятыми международными критериями клинической диагностики и оценки степени тяжести по системе Тель-Хашомер, а также результатами молекулярно-генетического тестирования (провели исследование ДНК с целью поиска характерных для ССЛ мутаций) [3].

Жалобы при поступлении на слабость. Из анамнеза заболевания было известно, что получил ранение правого бедра в ходе специальной военной операции. Первая помощь была оказана на месте: наложен жгут на среднюю треть правого бедра. Выполнена операция: ревизия ран нижней трети правого бедра, временная остановка кровотечения. На этапе эвакуации выполнена первичная хирургическая обработка раны и установлен аппарат внешней фиксации. Затем – протезирование дистальной трети правой поверхностной бедренной артерии.

С 10-ти лет страдал периодической болезнью (ССЛ) с молекулярно-генетическим подтверждением (со слов пациента). С 2009 года за медицинской помощью не обращался. При повышении температуры тела, боли и отёчности суставов принимал препараты ибупрофена, без существенного эффекта. Рецидив симптомов 2–3 раза в год, продолжительностью 3–4 дня; терапия колхицином не проводилась в связи с индивидуальной непереносимостью (со слов пациента – тошнота, рвота).

#### **Краткие данные осмотра при поступлении в ГВВ №2**

Рост 168 см, масса тела 70 кг, температура тела 36,6°C, SpO<sub>2</sub> 99%. Состояние оценено как удовлетворительное. Сознание ясное. Питание удовлетворительное. Кожный покров обычной окраски. Влажность кожи нормальная. Тургор сохранен. Костно-мышечная система без повреждений. Степень развития мускулатуры удовлетворительная. Частота дыхательных движений – 17 в минуту. Дыхание везикулярное, самостоятельное, через естественные дыхательные пути. Хрипов нет. Ритм сердца синусовый. Артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 70 уд/мин. Язык влажный, розовый, без налёта. Живот не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный. Стул оформленный, без патологических включений, регулярный. Мочеиспускание регулярное, не нарушено, безболезненное. Неврологический статус – без патологической симптоматики. Локальный статус – множественные

рубцы правой и левой нижних конечностей, заживающие вторичным натяжением.

#### **Результаты выполненных инструментальных исследований**

Компьютерная томографическая ангиография нижних конечностей: проходимость магистральных артерий обеих нижних конечностей сохранена. Состояние после протезирования дистальной трети правой поверхностной бедренной артерии. Дефект мягких тканей дистальной трети правого бедра. Дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей: тромбоз заднеберцовой вены правой голени в стадии начальной реканализации. Гемодинамически значимых препятствий кровотоку в магистральных артериях ног не выявили. Флюорография: очаговых и инфильтративных изменений не выявили. Рентгенография правого бедра, голени, коленного сустава, голеностопного сустава в двух проекциях: правосторонний гонартроз I степени. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: признаки конкремента желчного пузыря; гемангиомы печени, спленомегалия. УЗИ почек: ультразвуковые признаки солевых включений в чашечно-лоханочной системе почек. УЗИ лимфоузлов: увеличенный лимфоузел в правой подмышечной области, единичные увеличенные лимфоузлы правой и левой паховой области. УЗИ мягких тканей коленного сустава: в передней подфасциальной преднадколенниковой сумке, в передневерхнем латеральном и медиальном завороте, в передненижнем медиальном завороте, в задневерхнем латеральном завороте определяется неправильной формы жидкостное образование с неоднородным содержимым средней эхогенности, смещаемое при компрессии датчиком. Эзофагогастродуоденоскопия: поверхностный гастрит.

#### **Осмотр другими специалистами**

**Травматолог-ортопед:** в связи с сохранением стойкого синовита правого коленного сустава показана пункция правого коленного сустава. Пациент отказался от выполнения пункции. **Гематолог:** постгеморрагическая, железодефицитная, фолиево-дефицитная анемия. Спленомегалия. Лимфаденопатия подмышечного лимфатического узла справа и паховых лимфатических узлов на фоне периодической болезни. **Терапевт:** ССЛ. **Оториноларинголог, уролог, гастроэнтеролог, офтальмолог:** патологии не выявлено.

#### **Лабораторные данные при поступлении в ГВВ №2**

**Общий анализ крови:** гемоглобин 89г/л, эритроциты  $3.24 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5.42 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $317 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 43 мм/ч, общий белок 71.9 г/л, креатинин



**Рис. 1.** Аппарат для плазмафереза «Гемма».

67.7 мкмоль/л, мочевины 4.7 ммоль/л, глюкоза 4.56 ммоль/л, прокальцитонин 1.6 нг/мл, С-реактивный белок (СРБ) 93.73 мг/л, Д-димер 1791 нг/мл, витамин В<sub>12</sub> 387 нг/мл, сывороточное железо 2 ммоль/л, фолиевая кислота 2.57 нг/мл.

### Назначенное лечение

Фолиевая кислота, пантопрозол, ребамипид (Ревабит), мелоксикам, кеторолак (при болевом синдроме), железа карбоксимальтозат (Феринжент) в дозировках, соответствующих инструкциям по применению препаратов.

На фоне лечения развился моноартрит правого коленного сустава, сопровождавшийся лихорадкой до 38.6°C, локальной кожной гиперемией и гипертермией, отёком тканей в области правого коленного сустава, отсутствием движений в коленном суставе, в связи с чем пациент не мог самостоятельно передвигаться. Лабораторные показатели, несмотря на коррекцию анемии, характеризовались нарастанием ряда воспалительных маркеров: лейкоциты  $7.4 \times 10^9$ /л, гемоглобин 112 г/л, эритроциты  $3.5 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты  $306 \times 10^9$ /л, СОЭ 55 мм/ч, общий белок 73.2 г/л, креатинин 62.3 мкмоль/л, мочевины 4.6 ммоль/л, глюкоза 4.3 ммоль/л, СРБ 116.21 мг/л, Д-димер 1986 нг/мл.

Ввиду противопоказаний к назначению колхицина, а также в связи с анемией, отсутствием признаков гнойно-воспалительного процесса как причины системной воспалительной реакции, назначили сеансы мембранного плазмафереза (МПФ) и процедуры внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) с целью купирования системного воспаления и удаления продуктов пироптоза.

Для МПФ использовали аппарат «Гемма» (Рис. 1). Перед началом сеанса МПФ предварительно пунктировали и катетеризировали периферическую вену кубитальным катетером диаметром 16F. Экстракор-



**Рис. 2.** Аппарат для внутривенного лазерного облучения крови «Лазмик».

поральный контур подключали с соблюдением правил асептики.

При одноигольной перфузии, номинальном потоке крови, составляющем 50–60 мл/мин, однократно получили 1200 мл плазмы, с замещением 100 мл 20% раствора альбумина и 1000 мл 0.9% хлорида натрия.

ВЛОК проводили аппаратом «Лазмик» (Рис. 2). Красный свет и ультрафиолетовое (УФ) облучение крови экспонировали 20 мин и 5 мин, соответственно. Использовали лазерную излучающую головку КЛ-ВЛОК-635 – 2 (красный свет) и головку КЛ-ВЛОК-365 – 2 (УФ спектр).

На следующие сутки от сеанса МПФ и ВЛОК отметили клиническую динамику в виде купирования общей гипертермии, гиперемии кожи, снижение выраженности болевого синдрома, пациент смог ходить с опорой на ногу. Отёчность коленного сустава через двое суток значительно уменьшилась (окружность колена уменьшилась с 51 см до 45 см). Ранее возросшие маркёры воспаления составили: СРБ 14.68 мг/л, СОЭ 21 мм/ч, Д-димер 404.4 нг/мл.

Отдалённые результаты оценить не удалось, пациент отбыл в другое лечебное учреждение на 2-ые сутки после выполнения экстракорпоральной гемокоррекции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Первые упоминания о заболевании, проявляющемся периодической лихорадкой и болями в животе, обнаружены в армянских летописях, относящихся к XII в. («Утешение при лихорадках» Мхитара Гераци). После публикаций в зарубежных научных статьях, в которых сообщалось об открытии гена, который является причиной, так называемой, «армянской периодической болезни», этот термин стал широко использоваться в отечественной и франкоязычной

литературе. Другое её название – «средиземноморская лихорадка». В научной литературе это заболевание имеет ещё больше наименований: пароксизмальный синдром Джейнуэя-Мозенталя, периодический перитонит, синдром Рейманна, болезнь Сигала-Маму. Встречается в основном у народностей, предки которых жили на территории средиземноморского бассейна: армян, евреев, арабов, турок и др. [4].

В России вклад в начало систематического изучения этого заболевания внесла школа Е.М. Тареева, сотрудники которой предвосхитили многие современные представления об этой болезни [4].

ССЛ является одним из врождённых моногенных аутовоспалительных заболеваний, для которых характерно циклическое течение со сменой эпизодов спонтанного или спровоцированного обострения и спонтанной ремиссии. При отсутствии адекватного лечения обострений характерной чертой ССЛ является развитие органной дисфункции, преимущественно связанной с развитием АА-амилоидоза [1]. Причиной заболевания является наследственный дефект различных участков гена MEFV (MEditerranean FeVer), расположенного на коротком плече 16-й пары хромосом. В результате изменяется структура белка пирин, который утрачивает регуляторное влияние на инфламмосомы клеток – высокомолекулярные комплексы, которые активируют воспалительные каспазы и интерлейкин (ИЛ)-1 $\beta$  [1,2].

Неконтролируемая активация инфламмосомы в конечном итоге приводит к гибели иммунных клеток – пироптозу [3]. Помимо этого, аномальный белок пирин утрачивает своё регуляторное влияние и на систему комплемента, что приводит к избытку анафилотоксина C5a, который может накапливаться в серозных оболочках и являться своеобразным аттрактантом для клеток иммунной системы. Этим объясняется превалирование серозитов в клинической картине обострений [4,5].

Следует отметить, что клинические проявления заболевания и прогноз определяется совокупностью факторов: вида мутации гена MEFV, индивидуальными особенностями пациентов, их образом жизни, эффективностью проводимой иммуносупрессивной и противовоспалительной терапии. Сегодня базисным препаратом лечения ССЛ является препарат натурального происхождения – колхицин, который назначается пациентам пожизненно [1,5]. Кроме того, в клиническую практику внедряются генно-инженерные биологические препараты: ингибиторы ИЛ-1 $\beta$  (канакинумаб), блокаторы рецепторов ИЛ-1 (анакинра), блокаторы рецепторов к ИЛ-6 (тоцилизумаб). Однако, использование этих препаратов часто ограничено требованиями к условиям хранения и значительным числом побочных реакций, в частности, инфекционных осложнений. Поэтому антицитокиновые пре-

параты часто применяются в качестве второй линии терапии, при непереносимости или недостаточном эффекте от базисной терапии колхицином. В качестве «резерва» в тяжёлых случаях при неэффективности или непереносимости перечисленных средств может быть рассмотрено назначение метотрексата и ритуксимаба. В случае развития АА-амилоидоза, а также для профилактики его развития рассматривается терапия, оказывающая влияние на образование амилоидных нитей (диметилсульфоксид, фибриплекс) [6].

Практически во всех работах отражено, что ключевыми факторами, влияющими на прогноз и качество жизни пациентов, являются частота, тяжесть и длительность периодов обострения заболевания [1,4–6]. Соответственно, максимально быстрая элиминация и/или уменьшение концентрации веществ, участвующих в патогенезе ССЛ, таких как белки системы комплемента, сывороточный амилоид А, воспалительные цитокины, продукты пироптоза, потенциально снижает тяжесть и длительность периодов обострения. Обычно для достижения этих целей достаточно применения базисной колхициновой терапии и дополнительные экстракорпоральные методы лечения не требуются. Однако в приведённом наблюдении существовали ограничения патогенетической терапии: колхицин не применяли из-за имевшихся данных анамнеза, анемии и желудочно-кишечных нарушений, а антицитокиновые препараты – из-за риска развития инфекционных осложнений.

Поэтому применяя методы экстракорпоральной гемокоррекции и фототерапии во время приступа обострения ССЛ, развившегося на фоне перенесённого ранения, ставили целью не только элиминацию вышеуказанных факторов, но и их дилуцию физиологическим раствором и раствором альбумина. Ожидали, что снижение содержания стимуляторов выработки ИЛ-1 $\beta$  приведёт к быстрому снижению его концентрации вследствие ультракороткого периода полураспада. В то же время удаление более 30% объема циркулирующей плазмы не рассматривали из-за риска потерь факторов свёртывания, иммуноглобулинов и потенциальных осложнений в виде активации реакций, в т. ч. аутоиммунных, связанных с трансфузией свежемороженой плазмы.

В консенсус-рекомендациях американского общества афереза (ASFA) за 2023 год вопрос применения плазмафереза (ПФ) при ССЛ не рассматривался [8], а в клинических рекомендациях этого же общества за 2019 год ПФ для лечения АА-амилоидоза, как следствия хронических воспалительных заболеваний, в том числе и ССЛ, не рекомендован [7]. В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ 2023 года (применение которых отложено) по лечению детей с ССЛ вопросы эффективности экстракорпоральных методик также не рассматривались [6].

В то же время обнаружили единственную статью коллег из Армении и Израиля, опубликованную в *International Journal of Rheumatic Diseases* в 2017 году, где авторы задавались вопросом о возможности проведения сеансов ПФ при обострении ССЛ в случае непереносимости или невозможности проведения патогенетической терапии. В качестве иллюстрации авторы привели два случая эффективного применения ПФ: первый у 51-летнего мужчины с тяжёлым течением ССЛ, который не мог принимать колхицин из-за поливалентной аллергии в виде отёка Квинке. Пациенту было проведено 8 сеансов ПФ в течение 1 месяца с результатом в виде затяжной ремиссии заболевания на 11 месяцев и нормализации лабораторных показателей.

Второй случай эффективного применения ПФ был зафиксирован ретроспективно, при анализе течения заболевания у 17-летней девушки. В связи с гипердиагностикой васкулита в детском возрасте ей проводились сеансы ПФ с клиническим эффектом. После постановки верного диагноза ССЛ пациентке был назначен колхицин с хорошим эффектом; ПФ более не проводился. При этом авторы связывали эффект от процедуры не только с элиминацией воспалительных цитокинов и продуктов воспаления, но и с потенциальной стабилизацией функций ретикулоэндотелиальной системы, что возможно и привело к длительной ремиссии заболевания. В то же время авторы подчёркивали, что решение о применении ПФ в качестве дополнительного метода лечения при ССЛ должно приниматься индивидуально [9].

Что касается ВЛОК, то принимая решение о добавлении данной методики в схему лечения, учли отече-

ственный опыт применения внутривенной лазерной терапии при ревматоидном артрите, отражённый в клинических рекомендациях [10]. Воздействие ВЛОК волной красного цвета 635 нм, мощностью 1–2 мВт временем экспозиции 15 мин, и УФ-лазерным светом с длиной волны 365 нм, мощностью на выходе одно-разового световода 1.0 мВт, временем экспозиции 5 мин чередованием через день, курсом 10 процедур в комплексной терапии больных ревматоидным артритом оказывает влияние на воспалительные процессы – способствует достоверной нормализации содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, снижению концентрации противовоспалительного цитокина лептина, нормализации содержания гликозаминогликанов, что в целом приводит к снижению активности заболевания, объективируемому с помощью индекса DAS28, а также способствует улучшению качества жизни больных по данным специализированного опросника HAQ [11]. Кроме того, целью терапии было достижение и других системных эффектов ВЛОК, как компонента реабилитационной программы пациента с хирургической патологией [10,12].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подтвердили эффективность и безопасность применения плазмафереза и фотогемотерапии в комплексе лечения пациента с обострением семейной средиземноморской лихорадки, заболевания моногенной аутовоспалительной природы, при недоступности или неэффективности базисной терапии колхицином.

## Литература

1. Пирожков СВ, Литвицкий ПФ. Инфламмосомные болезни. *Иммунология*. 2018;39(2–3):158–165.
2. Park H, Bourla AB, Kastner DL, et al. Lighting the fires within: the cell biology of autoinflammatory diseases. *Nat Rev Immunol*. 2012;12(8):570–580.
3. Костик ММ, Жогова ОВ, Лагунова НВ и др. Семейная средиземноморская лихорадка: современные подходы к диагностике и лечению. *Вопросы современной педиатрии*. 2018;17(5):371–380.
4. Сайковский РС, Садовникова СВ. Семейная средиземноморская лихорадка: клинический случай. *Клиническая практика*. 2019;10(1):101–107.
5. Амарян ГГ. Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) у детей. *Медицинский совет*. 2017;19:222–228.
6. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Семейная средиземноморская лихорадка (Наследственный семейный амилоидоз). 2023.
7. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – Evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the Eighth Special Issue. *J Clin Apher*. 2019;34(3):171–354.
8. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – Evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023;38(2):77–278.
9. Shahsuvaryan G, Hayrapetyan H, Sarkisian T, Ben-Chetrit E. Is plasmapheresis a potential treatment for familial Mediterranean fever patients resistant or intolerant to colchicine? *Int J Rheum Dis*. 2017;20(12):2230–2232.
10. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М. 2015; 69 с.
11. Бурдули НН, Бурдули НМ. Внутривенное лазерное облучение крови при ревматоидном артрите: динамика показателей цитокинового профиля и активности заболевания. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(3):199–202.
12. Москвин СВ, Хадарцев АА. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» и «Лазмик». М.–Тверь, Триада, 2019; 280 с.

**EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION AND PHOTOTHERAPY AS COMPONENTS OF TREATMENT OF A PATIENT WITH EXACERBATION OF FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER  
CLINICAL OBSERVATION**

**ԱՐՏԱՄԱՐՄՆԱՅԻՆ ՀԵՄՈԿՐԵԿՏԻԱՆ ԵՎ ՖՈՏՈՀԵՄՈԹԵՐԱՊԻԱՆ ՈՐՊԵՍ ԸՆՏԱՆԵԿԱՆ ՄԻՋԵՐԿՐԱՇՈՎՅԱՆ ՏԵՆԴԻ ՍՐԱՑՄԱՍԲ ՀԻՎԱՆԴԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԱՂԱԴՐԻՉՆԵՐ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԻՏԱՐԿՈՒՄ**

Oleg Perov<sup>1</sup>, Sergey Larichev<sup>1</sup>, Ashkhen Khosrovyan<sup>1,2</sup>, Dmitry Ostapchenko<sup>3</sup>, Dmitry Perov<sup>1</sup>, Svetlana Danielyan<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, Russia  
<sup>2</sup>Skobelkin Scientific and Practical Center of Laser Medicine, Moscow, Russia  
<sup>3</sup>Pirogov Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia  
<sup>4</sup>Medical College No. 5, Moscow, Russia

Օլեգ Պերով<sup>1</sup>, Սերգեյ Լարիչև<sup>1</sup>, Աշխեն Խոսրովյան<sup>1,2</sup>, Դմիտրի Օստապչենկո<sup>3</sup>, Դմիտրի Պերով<sup>1</sup>, Սվետլանա Դանիելյան<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Պատերազմի վետերանների հիվանդանոց թիվ 2, Մոսկվա, Ռուսաստան  
<sup>2</sup>Սկոբելկինի անվ. լազերային բժշկության գիտագործնական կենտրոն, Մոսկվա, Ռուսաստան  
<sup>3</sup>Պիրոգովի անվ. քաղաքային կլինիկական հիվանդանոց թիվ 1, Մոսկվա, Ռուսաստան  
<sup>4</sup>Բժշկական քոլեջ թիվ 5, Մոսկվա, Ռուսաստան

**ABSTRACT**

Familial Mediterranean fever (FMF) is one of the congenital monogenic autoinflammatory diseases. The cause of its development is an inherited defect in various parts of the MEFV gene, resulting in an altered structure of the pyrin protein, which loses its regulatory influence on cell inflammasomes, ultimately leading to immune cell death – pyroptosis, accompanied by a local and systemic inflammatory response. We presented an example of successful treatment of a patient with exacerbation of FMF after military trauma, with limitations to pathogenetic therapy with colchicine, which was treated with sessions of plasmapheresis and intravenous laser irradiation of blood to control the inflammatory response.

**Keywords:** *familial Mediterranean fever, colchicine, plasmapheresis, intravenous laser irradiation of blood*

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդը (ԸՄՏ) բնածին միազեն աուտոբրոբոքային հիվանդություններից մեկն է: Դրա զարգացման պատճառը MEFV գենի տարբեր մասերի ժառանգական արատն է, ինչի արդյունքում փոխվում է պիրին սպիտակուցի կառուցվածքը: Վերջինս կորցնում է իր կարգավորիչ ազդեցությունը բջիջների ինֆլամասոմների վրա, ինչն ի վերջո հանգեցնում է իմունային բջիջների մահվան՝ պիրոպտոզի՝ ուղեկցվելով տեղային ու համակարգային բորբոքային պատասխանով: Ներկայացվել է մարտական վնասվածքից հետո ԸՄՏ-ով հիվանդի հաջող բուժման օրինակ, որն ուներ կոլիսիցինով ախտաճնական բուժման սահմանափակումներ: Բորբոքային ռեակցիան պաշարելու համար իրականացվել են պլազմաֆերեզի և արյան ներերակային լազերային ճառագայթման սեսաններ:

**Հիմնաբառեր.** *ընտանեկան միջերկրածովյան տենդ, կոլիսիցին, պլազմաֆերեզ, արյան ներերակային լազերային ճառագայթում*

# КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ВОВЛЕЧЕНИЕМ УСТЬЕВ ОБОИХ МОЧЕТОЧНИКОВ РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Тоирхон Назаров, Каха Шарвадзе, Иван Ветров, Самвел Батикян\*, Сергей Винничук, Владислав Татаркин, Егор Стецик

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

\*Автор-корреспондент: samvelbatikyan7@gmail.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-12

Ներկայացվելիք/Received 10.07.25: Գրախոսվելիք/Reviewed 17.07.25: Ընդունվելիք/Accepted 31.07.25:

## АБСТРАКТ

В статье представлен редкий клинический случай кишечной метаплазии (КМ) мочевого пузыря с вовлечением устьев обоих мочеточников у пациента 46 лет. Описаны диагностические методы, включая магнитно-резонансную томографию, цистоскопию и гистологическое исследование, подтвердившие диагноз. Подчеркивается важность дифференциальной диагностики КМ с другими новообразованиями мочевого пузыря, а также необходимость хирургиче-

ского лечения – трансуретральной резекции. Результаты иммуногистохимического анализа (положительное окрашивание на CK7, CK20 и CDX2) подтвердили доброкачественный характер поражения. Пациент находился под динамическим наблюдением без признаков рецидива через 3 месяца.

**Ключевые слова:** кишечная метаплазия, мочевой пузырь, железистый цистит, трансуретральная резекция, иммуногистохимия.

## ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие, в связи с активным развитием и внедрением новых стандартов диагностики заболеваний органов мочевыделительной системы, отмечается рост заболеваемости новообразованиями мочевого пузыря. Согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения Российской Федерации (КР МЗРФ) 2023г., уротелиальная карцинома является наиболее часто встречающимся патогистологическим типом опухолей мочевыводящих путей, в частности мочевого пузыря, и по распространённости занимает 7-е место в структуре онкопатологии у мужчин и 17-е место у женщин [1]. Ряд отечественных и зарубежных авторов, в своих ретроспективных исследованиях, отмечают, что в мочевом пузыре, помимо злокачественных новообразований, могут развиваться несколько типов доброкачественных опухолей, таких как фиброма, миома, фибромиксома, гемангиома, а также различные виды неврином [2,3].

Доброкачественные новообразования мочевого пузыря встречаются крайне редко и составляют всего 1-5% от всех опухолей мочевого пузыря [2]. По клиническому течению, в большинстве случаев, доброкачественные опухоли мочевого пузыря сходны со злокачественными. Более того, они имеют одинаковую

симптоматику, присущую не только онкологическим заболеваниям органов мочевыводящей системы, но и воспалительным. В подавляющем большинстве случаев, любой патологический процесс в мочевом пузыре проявляется тотальной гематурией и дизурическими расстройствами (странгурия и др.), а также обладает специфическими рентгенологическими признаками [2,3].

Недостаточный объём знаний о диагностике, лечении, а также профилактике рецидивирования доброкачественных образований мочевого пузыря подталкивает исследователей к изучению и публикации редких клинических случаев. В большинстве работ, размещённых в открытом доступе, описывается кишечная метаплазия (КМ) мочевого пузыря [2,3].

КМ мочевого пузыря – доброкачественная железистая пролиферация, при которой уротелий выстилается эпителием кишечного типа. Гистологически КМ представлена бокаловидными клетками (отдельными или скоплениями), секреторирующими муцин и замещающими поверхностную слизистую оболочку, а также гнёздами фон Брунна (скоплением клеток переходного эпителия в собственном слое слизистой оболочки мочевого пузыря). В ряде случаев КМ может сопровождаться железистым циститом, характеризующимся образованием железистых структур в

собственной пластинке слизистой оболочки в гнёздах фон Брунна, имеющих внутреннюю выстилку из столбчатых или кубовидных клеток, связанных переходными клетками на периферии. Сочетание этих патологий достаточно встречается довольно редко [2,3].

**Цель исследования:** улучшить качество оказания хирургической помощи пациентам с доброкачественными образованиями, в частности с КМ мочевого пузыря, посредством разбора и анализа клинического случая КМ с вовлечением устьев обоих мочеточников.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен клинический случай КМ мочевого пузыря с сопутствующим железистым циститом у мужчины 46 лет, находившегося на лечении в урологическом отделении Клиники им. Петра Великого с 20 по 25 ноября 2024 года и с 18 по 24 февраля 2025 года.

Поводом для обращения послужили жалобы на гематурию, учащённое и болезненное мочеиспускание, а также на необходимость прерывания ночного сна для опорожнения мочевого пузыря до 9 раз за ночь. Ранее пациент в амбулаторном порядке проходил лечение по поводу хронического простатита, цистита, с достижением временного положительного эффекта.

Анамнестические данные без особенностей: некурящий, родился в полной семье, рос и развивался правильно. Наследственный и аллергологический анамнезы не отягощены.

На момент первичного осмотра из лекарственных средств пациент принимал  $\alpha$ 1-адреноблокатор (тамсулозин 0.4 мг) 1 раз в сутки утром в течение 2-х лет. Все исследования проводились в соответствии с КР МЗРФ «Рак мочевого пузыря» 2023г.: физикальное

обследование, общий анализ крови (ОАК) и мочи, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, С-реактивный белок), коагулограмма, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, предстательной железы и мочевого пузыря с определением остаточной мочи (абдоминальным датчиком), магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза (GE Signa HD 1.5T) органов малого таза в трёх проекциях, срезами 4 мм с внутривенным болюсным контрастированием гадовистом (гадобутрол) в дозе 7.5 мг (импульсные исследования в режимах T1, T2, fat sat, DWI), цитологическое исследование мочи, урофлоуметрия, цистоскопия с трансуретральной резекцией стенки мочевого пузыря с использованием биполярного резектоскопа Karl Storz 26CH с постоянной ирригацией физиологического раствора, биопсия.

По результатам лабораторных исследований выявлено:

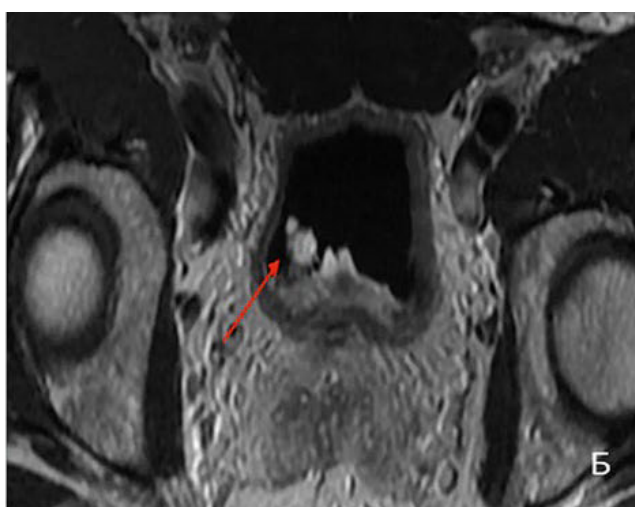
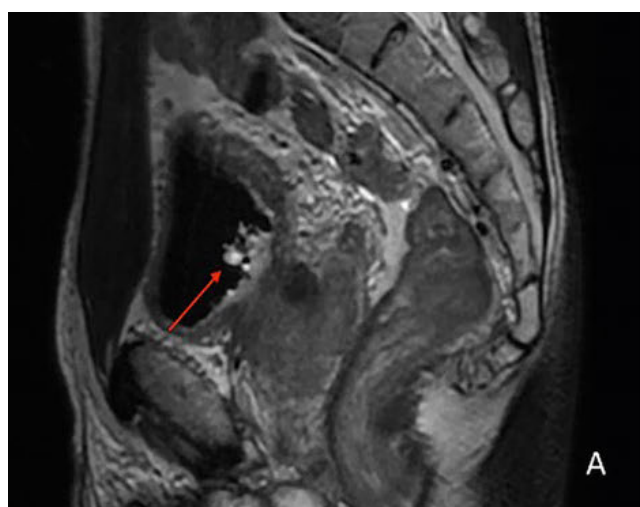
**Общий анализ мочи (ОАМ):** лейкоцитурия (15–20 в поле зрения), незначительная протеинурия, бактериурия.

**Бактериологический посев мочи (проведён в период обострения):** выделен микроорганизм: *Escherichia coli* (кишечная палочка), концентрация:  $10^5$  КОЕ/мл. Чувствительность к антибиотикам: чувствительна: фосфомицин, нитрофурантоин, цефиксим; резистентна: ампициллин, ципрофлоксацин.

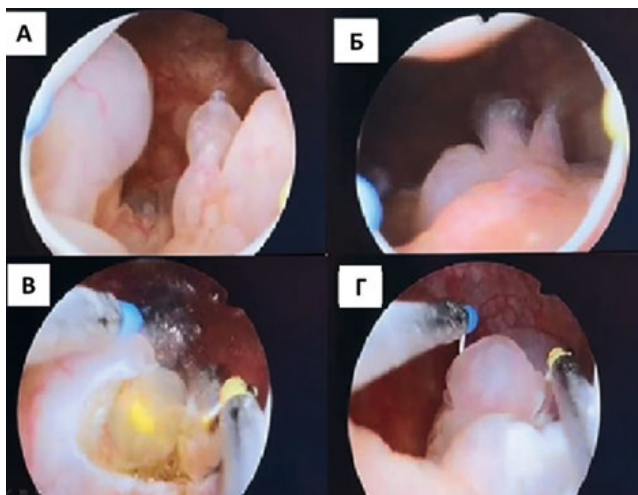
**УЗИ:** полиповидное утолщение задней стенки мочевого пузыря в области треугольника Льюто.

**Урофлоуметрия:** максимальная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ) – 12.1 мл/с, общее время – 30 сек., объём мочеиспускания – 363 мл.

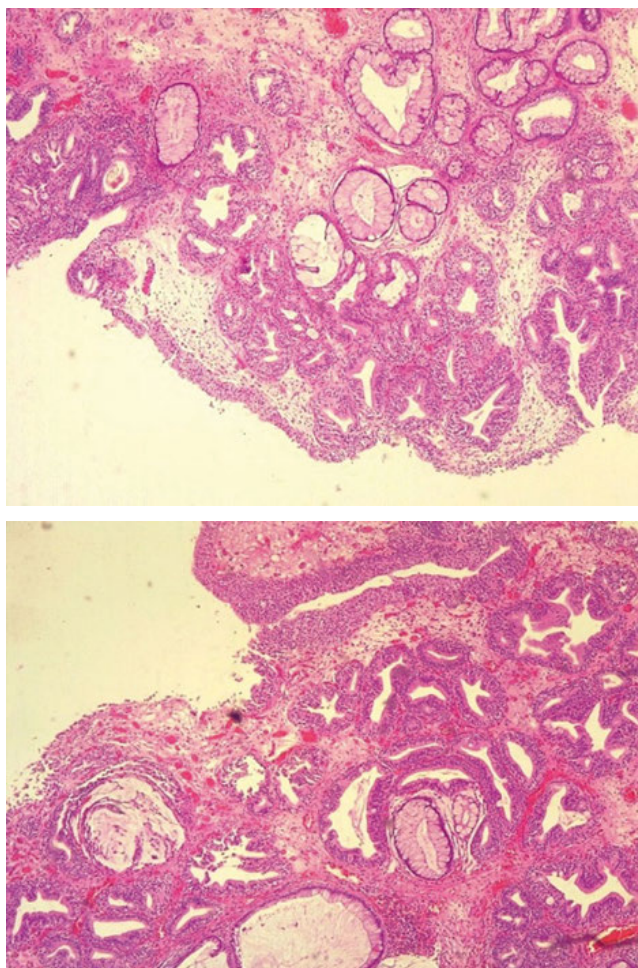
**МРТ:** образование изо/гипоинтенсивного сигнала по T2 ВИ, размером до 1.4x1.1x3.2 см, накапливающее контрастное вещество, локализующееся в области треугольника Льюто, в непосредственной близости с устьем правого мочеточника (Рис. 1).



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма органов малого таза в аксиальном (А) и сагиттальном (Б) срезах. Стрелкой обозначено новообразование размером до 1.4x1.1x3.2 см.



**Рис. 2.** Цистоскопия. Трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря. Опухолевидное выстилание в полости мочевого пузыря (А); полиповидное образование в проекции деформированных устьев мочеточников, трансуретральная резекция новообразования в области треугольника Льео и в проекции деформированных устьев мочеточников (Б, В, Г).



**Рис. 3.** Слизистая оболочка мочевого пузыря со скоплением высоких столбчатых и бокаловидных клеток с заметной продукцией муцина, напоминающих эпителий толстой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 500$ .

**Консервативное лечение:** антибактериальная терапия (с учётом чувствительности): фосфомицин (Монура) 3 г однократно – стартовая терапия. Далее нитрофурантоин (Фурадонин) 100 мг 2 раза в день, 7 дней.

Пациенту по поводу подозрения на опухоль мочевого пузыря под эндотрахеальной анестезией проведено оперативное лечение – трансуретральная резекция мочевого пузыря. При макроскопическом исследовании резекционного материала обнаружены опухолевидные образования плотноэластической консистенции, белесовато-коричневого цвета, с очагами кровоизлияний (Рис. 2).

Стенки образования были иссечены в пределах здоровых тканей и направлены на гистологическое исследование. Технической особенностью данной операции явилось выполнение резекции новообразования в непосредственной близости с устьями обоих мочеточников. В связи с высоким риском развития гидронефроза билатерально установлены мочеточниковые стенты №5 СН под рентгенологическим контролем.

Установлен уретральный катетер Фолея №18. Длительность катетеризации мочевого пузыря после операции составила 2 дня. После удаления уретрального катетера восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Длительность госпитализации составила 5 койко-дней, осложнений после операции, отклонений от нормального течения послеоперационного периода не наблюдалось.

Гистологическое исследование удалённого материала проводили с окраской гематоксилином и эозином. При микроскопическом исследовании обнаружен железистый цистит с КМ. Гнёздная пролиферация уротелиальных клеток с железистой метаплазией. Железы округлой и разветвлённой формы, выстланы клетками кубической и цилиндрической формы. Участки КМ. Клетки без атипии, фигуры митоза отсутствуют (Рис. 3).

Дальнейший иммуногистохимический анализ показал очаговое положительное окрашивание на CK7 и CK20. Также наблюдалось ядерное окрашивание на CDX2. Бета-катенин показал мембранное, но не ядерное окрашивание, поэтому был предложен диагноз кишечной метаплазии, возникшей на фоне железистого цистита.

При контрольном обследовании, через 3 месяца, включающем общие анализы крови и мочи, УЗИ органов мочевыводящей системы, урофлоуметрию и цистоскопию. Признаков рецидива заболевания не обнаружено. ОАК: в пределах возрастной нормы. Лейкоциты  $6.2 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин 145 г/л, СОЭ 5 мм/ч. ОАМ: прозрачная, без патологических примесей; лейкоциты – 0–2 в поле зрения, эритроциты – единичные, бактерий не выявлено. УЗИ почек и

мочевого пузыря с определением остаточной мочи: форма и контуры мочевого пузыря чёткие, стенки без очаговых утолщений. Стенты в просвете мочевого пузыря определяются с обеих сторон. Лоханки не расширены, признаков гидронефроза не выявлено. Объём мочевого пузыря до мочеиспускания – 410 мл, остаточная моча – 15 мл. Урофлоуметрия: Qmax – 18.4 мл/с, объём мочеиспускания – 390 мл, время – 24 сек. Несмотря на наличие стентов, показатели соответствуют удовлетворительной уродинамике. МРТ органов малого таза: патологических образований в стенке мочевого пузыря не выявлено. Слизистая равномерной толщины, лимфоузлы – без патологии. При цистоскопии слизистая уретры на всём протяжении бледно-розовая, гладкая, с умеренно выраженным сосудистым рисунком. Просвет уретры проходим, стриктур и деформаций нет. Шейка мочевого пузыря воронкообразной формы, смыкается полностью. Слизистая мочевого пузыря розовая, блестящая, складчатость равномерно расправляется при наполнении. Сосудистый рисунок чёткий, без участков гиперваскуляризации или кровоизлияний. Треугольник Лъето с ровными контурами, слизистая здесь с лёгким усилением васкуляризации, отмечаются белесоватые рубцовые изменения в области резекции. Устья мочеточников симметричны, расположены типично. Из устьев обоих мочеточников визуализируются дистальные концы мочеточниковых стентов. С помощью щипцов по типу «крокодил» мочеточниковые стенты были удалены. Патологических образований, дивертикулов, камней, язвенных дефектов не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

КМ мочевого пузыря определяется как метапластическое изменение уротелия слизистой толстой кишки или бокаловидными клетками в гнёздах Брун-

на [3]. Чаще всего они выявляются в мочевом треугольнике, но также могут локализоваться в мочеточнике и почечной лоханке [3]. Частота заболеваемости КМ составляет 0.1–0.9% и увеличивается с возрастом; чаще всего встречается в пятом и шестом десятилетиях жизни [3,4]. Считается, что этиология КМ связана с хроническим воспалением мочевого пузыря, а факторами риска являются: экстрофия мочевого пузыря, нефролитиаз, тазовый липоматоз и нейрогенные дисфункции мочевого пузыря [4]. Гистологически КМ и муцинозная цистаденома выглядят схожими, с признаками упорядоченного расположения желез, отсутствием более чем лёгкой атипии клеток и отсутствием инвазии, что свидетельствует в пользу первого диагноза [5]. Положительное окрашивание белков CDX2 и CK20 присутствует в КМ, но отсутствует при железистом цистите [6].

Существуют противоречивые данные о том, является ли КМ предраковым поражением аденокарциномы. На микроскопическом уровне позитивность к ядерному β-катенину предполагает потенциальную возможность КМ прогрессировать в злокачественную опухоль; аналогичный сигнальный механизм наблюдается при пищевом Барретта и аденокарциноме пищевода [2,7].

Наш случай подчеркивает, что КМ мочевого пузыря может быть трудно диагностирована макроскопически по сравнению с другими типичными новообразованиями мочевого пузыря, а следовательно требует гистологической верификации с использованием иммуногистохимических анализов [9]. По нашему мнению, профиль больных КМ мочевого пузыря хирургический, а наиболее оптимальным методом лечения является трансуретральная резекция, однако данная категория больных требует дальнейшего динамического наблюдения согласно КР МЗРФ «Рак мочевого пузыря» 2023 г.

## Список литературы

1. КР МЗРФ «Рак мочевого пузыря» 2023г.
2. Дубровин В.Н., Егошин А.В., Зуев А.Ю., Хасанова Г.М., Копыльцов Е.И., Леонов О.В. (2022). Кишечная метаплазия мочевого пузыря. Два сходных клинических случая редкой патологии. Медицинский вестник Башкортостана, \*17\*(4), 40–44.
3. Xin Z, Zhao C, Huang T, et al. Intestinal metaplasia of the bladder in 89 patients: a study with emphasis on long-term outcome. *BMC Urol*. 2016;16:24.
4. Figler BD, Elder JS, MacLennan GT. Intestinal metaplasia of the bladder. *J Urol*. 2006;175:1119.
5. Zhang B-Y, Aguilar J, Yang M, et al. Mucinous metaplasia in urothelial tract may be the precancerous lesion of mucinous adenocarcinoma: report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:285–289.
6. Sung MT, Lopez-Beltran A, Eble JN, et al. Divergent pathway of intestinal metaplasia and cystitis glandularis of the urinary bladder. *Mod Pathol*. 2006;19:1395–1401.
7. Bryan RT, Nicholls JH, Harrison RF, et al. The role of beta-catenin signaling in the malignant potential of cystitis glandularis. *J Urol*. 2003;170:1892–1896.
8. Baek JJ, Seo YD, Kim DH, et al. Comparison of the prevalence and histology between primary benign bladder tumors and recurrent benign lesions after transurethral resection of malignant bladder tumors. *Kosin Med J*. 2023;38(1):43–49.
9. Кистозный и железистый цистит: корреляция с уротелиальным раком мочевого пузыря / Ковылина М.В. [и др.] // Онкоурология. 2015;4(11):51–53.

**INTESTINAL METAPLASIA OF THE URINARY BLADDER  
WITH INVOLVEMENT OF BOTH URETERAL ORIFICES**  
A RARE CLINICAL CASE

Toirkhon Nazarov, Kakha Sharvadze, Ivan Vetrov, Samvel Batikyan, Sergey Vinnichuk, Vladislav Tatarkin, Yegor Stetsik  
North-Western State Medical University after I.I. Mechnikov, MoH RF, St. Petersburg, Russia

**ABSTRACT**

This article presents a rare clinical case of intestinal metaplasia (IM) of the urinary bladder involving both ureteral orifices in a 46-year-old male patient. Diagnostic methods, including magnetic resonance imaging (MRI), cystoscopy, and histological examination, confirmed the diagnosis. The importance of differential diagnosis of IM with other bladder neoplasms, as well as the necessity of surgical treatment—transurethral resection—is emphasized. Immunohistochemical analysis results (positive staining for CK7, CK20, and CDX2) confirmed the benign nature of the lesion. The patient was under dynamic follow-up with no signs of recurrence after 3 months.

**Keywords:** *intestinal metaplasia, urinary bladder, glandular cystitis, transurethral resection, immunohistochemistry.*

**ՄԻՋԱՊԱՐԿԻ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՄԵՏԱՊԼԱԶԻԱ  
ՋՈՒՅԳ ՄԻՋԱԾՈՐԱՆԱՅԻՆ ԲԱՑՎԱԾՔՆԵՐԻ  
ԸՆԴԳՐԿՄԱՄԲ**

ՀԱՋՎԱԳՑՈՒՏ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊՔ

Թիրիրխոն Նազարով, Կախա Շարվաձե, Իվան Վետրով, Սամվել Վիննիչուկ, Սերգեյ Վիննիչուկ, Վլադիսլավ Տատարկին, Եգոր Շետցիկ  
Մեչնիկովի անվան Հյուսիս-արևմտյան պետական բժշկական համալսարան, ՌԴ ԱՆ, Սանկտ Պետերբուրգ, Ռուսաստան

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

Հոդվածում ներկայացված է 46 տարեկան տղամարդու միզապարկի ինտեստինալ մետապլազիայի (ԻՄ) հազվագյուտ դեպք՝ զույգ միզածորանային բացվածքների ներգրավմամբ: Ախտորոշումը հաստատվել է մագնիսառեզոնանսային շերտագրության, ցիստոսկոպիայի և հյուսվածաբանական հետազոտության մեթոդներով: Շեշտվում է միզապարկի այլ նորագոյացությունների հետ ԻՄ-ի տարբերակիչ ախտորոշման կարևորությունը, ինչպես նաև վիրահատական բուժման՝ տրանսուրետրալ ռեզեկցիայի անհրաժեշտությունը: Իմունահիստոքիմիայի արդյունքները (դրական ներկում CK7, CK20 և CDX2 մարկերների նկատմամբ) հաստատել են ախտահարման բարորակ բնույթը: Հիվանդը գտնվել է դինամիկ հսկողության տակ: 3 ամիս անց ախտակրկնության նշաններ չեն արձանագրվել:

**Հիմնաբառեր.** *ինտեստինալ մետապլազիա, միզապարկ, գլանդուլյար ցիստիտ, տրանսուրետրալ ռեզեկցիա, իմունահիստոքիմիայի արձանագրություն:*

# THE GROWING BURDEN OF HYPERTENSION IN IRAN: REGIONAL DISPARITIES, RISK FACTORS, AND THE IMPERATIVE FOR AN EFFECTIVE INTERVENTION

Abdol Ghaffar Ebadi\*

Department of Biological Sciences, Jouybar Branch,  
Islamic Azad University, Jouybar, Iran

\*Corresponding Author: dr\_ebadi2000@yahoo.com

DOI: 10.54235/27382737-2025.v5.2-13

Ներկայացվեց/Received 02.04.25: Գրախոսվեց/Reviewed  
12.07.25: Ընդունվեց/Accepted 12.07.25:

## Dear Editor,

I am writing to highlight the alarming increase in the prevalence of hypertension in Iran over the past decade. Hypertension, a major risk factor for cardiovascular disease, stroke, and kidney failure, has emerged as a serious public health problem in the country. The number of complications due to hypertension is increasingly rising, with evident increases in mortality and morbidity rates. Current studies indicate that the prevalence of hypertension in Iran has continually risen over the years due to lifestyle, diet, urbanization, and population aging [1]. Data from national surveys for 2015–2025 reveal that hypertension affects over 30% of Iranian adults, with a marked regional variation between rural and urban settings [2]. This trend has been driven by increased consumption of processed foods, lack of physical activity, and elevated stress levels, all of which are contributors to the increasing incidence of non-communicable diseases.

Urbanization, particularly, has played a major role in this surge. A large percentage of Iran's population now resides in urban areas, where vulnerability to poor nutrition, air pollution, and sedentary lifestyles are rampant. Prevalence of urban hypertension is more than 35%, with rates slightly lower in rural areas at approximately 28% [3]. While lower rates are reported among the rural population, access to healthcare is a major issue, and diagnosis and treatment of hypertension are consequently delayed. One of the most alarming aspects of hypertension in Iran is the large proportion of undiagnosed and uncontrolled cases. National surveys reveal that more than 40% of hypertensive patients remain unaware of their condition [4]. Among those diagnosed, only 25% are able to achieve adequate blood pressure control. Added to this are inadequate public awareness, lack of adequate healthcare infrastructure in certain regions, and poor medication adherence. Cultural attitudes, such as the perception of hypertension as a normal aspect of aging, also lead to inefficient management and prevention.

A multi-faceted solution is necessary to address this crisis. Starting with the implementation of nationwide

screening programs to identify hypertension at the earlier levels, public health campaigns promoting healthier food habits, such as reducing sodium intake, are the need of the hour. Policymakers must ponder the restriction of sodium in processed foods so that the risk of hypertension at a greater level is minimized [5]. Moreover, lifestyle modification programs promoting increased physical activity and weight management can also play a vital role in controlling blood pressure levels and reducing overall cardiovascular risk. It is essential to expand coverage of primary healthcare services. In rural areas, where healthcare is limited, there is an urgent need to widen access to preventive services and immediate treatment. Select interventions, such as community awareness campaigns, can play a significant role in reaching the underserved. Further, applying digital health technologies for blood pressure monitoring can offer an easier and more accessible channel for patients to manage their condition, especially in remote locations. Given the significant healthcare and economic burden of hypertension, action is essential. Without intervention, Iran will only face mounting numbers of hypertension complications, overloading its healthcare system even more. Policymakers need to make rapid, fact-based decisions to fight this growing epidemic. Table 1 displays hypertension prevalence rates, key risk factors, access to care, and awareness and blood pressure control rates by region and population in Iran. It demonstrates extreme regional disparities between urban and rural populations, as well as hypertension awareness and control levels by age group.

In conclusion, hypertension is a serious public health issue in Iran, and the trend should be reversed through prompt action. Public health campaigns, national screening programs, and better access to healthcare in rural areas are vital components of a comprehensive strategy to address this crisis. I hope this letter will inform the discussion of hypertension prevention and encourage further research into effective intervention strategies.

**Table 1.** Hypertension Prevalence and Contributing Factors in Iran (2015–2025)

Region/Population	Hypertension Prevalence, %	Risk Factors	Healthcare Access	Awareness Rate, %	Blood Pressure Control Rate, %	Additional Notes
Urban Areas	35%	High sodium diet, sedentary lifestyle, air pollution, high-stress environments	Better access to healthcare facilities, but low treatment adherence	60%	25%	Urbanization and unhealthy dietary habits are key contributors.
Rural Areas	28%	Limited physical activity, poor diet, lack of healthcare access	Limited healthcare access, delayed diagnosis	55%	20%	Limited resources and healthcare facilities affect management.
Young Adults (25–35 years old)	15%	Increased processed food consumption, reduced physical activity, high-stress jobs	Moderate access in cities, limited in rural areas	50%	20%	Rising prevalence due to lifestyle changes and urban pressures.
Older Adults (60+ years old)	55%	Age-related factors, poor diet, physical inactivity	Improved access in cities, poorer in rural areas	40%	30%	Aging population has a higher rate of hypertension.
National Average	30%	Unhealthy diet, high sodium intake, lack of exercise	Urban versus rural disparities in access	58%	25%	Significant national burden with regional differences

**References**

1. Khosravi A, Riazi N, Khosravi-Boroujeni H et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in the Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health.* 2019;48(4):533-541.
2. Rezaei S, Jafari M, Khakpour H et al. Prevalence of hypertension in the Iranian adult population: a national survey. *Hypertension.* 2020;75(6):1509-1517.
3. Hashemi M, Yunesian M, Fattahi A et al. Regional disparities in hypertension prevalence in Iran: evidence from the national survey. *Iran J Public Health.* 2021;50(3):522-531.
4. Karim H, Alizadeh M, Moini F et al. Hypertension awareness, treatment, and control in Iran: a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 2018;36(10):2020-2027.
5. Tabatabaei H, Fadaei R, Nezami K et al. National health policies for hypertension prevention and management in Iran: a systematic review. *J Iran Med Council.* 2021;24(6):512-520.

ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE

ТРУДЫ ЕРЕВАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ИНСТИТУТА  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ  
ВЫПУСК II—1965 г.

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԻ ԶԱՐԳԱՅՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ  
ՍՈՎԵՏՍՍԿԱՆ ԻՇԽԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԻՆ ՏԱՄՆԱՄՅԱԿՈՒՄ

Գոցեմս Ռ. Ս. ՓԱՐՍԱԴԱՆՅԱՆ

Մեկը մյուսին հաջորդող պատերազմները կազմալուծել էին Հայաստանի տնտեսությունը: Սովը և աղքատությունը, համաճարակային հիվանդությունները ծայրահեղ քայքայման էին հասցրել ժողովրդի առողջական վիճակը: Նորաստեղծ սովետական կառավարությանը հին կարգերից ողորմելի ժառանգություն էր անցել՝ ինչպես արդյունաբերության, գյուղատնտեսության բոլոր ճյուղերի, այնպես էլ առողջապահության բնագավառում: Փաստորեն անհրաժեշտ էր ևրկրում առողջապահական գործի նոր հիմքեր դնել, քանի որ նրանք մի քանի առանց այն էլ խղճուկ բուժօրինարկները ծայրահեղ քայքայվել էին:

Սովետական իշխանության ստեղծման առաջին տարիների խնդիրը կայանում էր՝ առաջին հերթին շտապօգնություն միջոցառումներ ձեռնարկել երկրում լայն տարածում գտած համաճարակային հիվանդությունները լիկվիդացնելու համար: Միաժամանակ հնարավոր ամեն ինչ անել՝ եղած բժշկական հիմնարկները կաշգի բերելու, նորերը բացելու համար: Այդ գործի ղեկավար կենտրոնը հանդիսացավ Հայաստանի Հեղկոմի կողմից կազմակերպված առողջապահական ժողովրդական կոմիտարիատը: Առբաժիններ կազմակերպվեցին նաև գավառային հեղկոմներին կից, որոնք հետագայում վերանվանվեցին՝ գավառային սովետների գործկոմների առողջապահական բաժիններ:

Սովետական իշխանության առաջին տարիներին (ժողովրդական անտեսությունների վերականգնման ժամանակաշրջան) Հայաստանում բժշկա-սանիտարական գործի զարգացման վերաբերյալ առանձին հարցեր մենք արդեն շարադրել ենք Երևանի բժիշկների վերապատրաստման ինստիտուտի գիտական աշխատությունների ժողովածուի 1-ին սրահում (1965 թ.) տպագրված մեր հոդվածում:

Այս հոդվածում մենք հակիրճ կանգ կառնենք Հայաստանում Սովետական իշխանության առաջին տասնամյակում (1920—1930 թթ.) ժողովրդական առողջապահության անցած ճանապարհի մի քանի հանգուցային հարցերի վրա: Հոդվածի նեղ շրջանակներում, ինչ խոսք, հնարավոր չէ քիչ թե շատ մանրամասն շոշափել ամբողջ մի տասնամյակի հարուստ պատմություն:

Եթե մինչև 1925 թվականը առողջապահական օրգանների հիմնական խնդիրը համաճարակների դեմ մղվող պայքարը, սովի, աղբատուության, սնտիապաշտության մեջ խարխափող աշխատավորությանը շուտափույթ բժշկական օգնություն ցույց տալը, եղած բուժհիմնարկները կարգավորելը և այնտեղ խիստ կարիք զգացող հիվանդներին տեղավորելն էր, ապա 1926—1930 թվականներին այդ խնդիրներն արմատապես փոխվեցին:

Երկրի ինդուստրացումը և արդյունաբերության մեջ տեխնիկական ավելի բարձր բաղաչի ստեղծումը առողջապահական օրգանների: առև խնդիր դրեց առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել անմիջականորեն արդյունաբերության մեջ աշխատող բանվորների առողջության պահպանմանը: Կյանքը հրամայական պահանջ էր դնում բարձրացնելու բնակչության սանիտարական կուլտուրան, որը հիվանդությունների դեմ պայքարելու ամենահզոր միջոցներից էր:

Այդ հարցերը լուծելու համար անհրաժեշտ էր ավելացնել բժիշկների և միջին բուժաշխատողների թիվը, բացել բուժական և սանիտարա-պրոֆիլակտիկ նոր հիմնարկներ: Դրան ղուգահեռ անհրաժեշտ էր ավելի կատարելագործել առողջապահական գործի սիստեմը, դիֆերենցիալ բուժօգնություն կազմակերպել բնակչության տարբեր խմբերի նկատմամբ:

Մյուս կողմից՝ առողջապահական օրգանների կարևորագույն խնդիրն էր դանտում զարգացող արդյունաբերության մեջ ընդգրկվող բազմահազար բանվորների նորանոր խմբերի առողջության պահպանումը: Այդ տեսակետից առանձնապես կարևորություն էր ստանում պրոֆեսիոնալ հիվանդությունների և տրավմատիզմի պրոֆիլակտիկան՝ հատկապես արդյունաբերության նորաստեղծ ճյուղերում:

Պակաս կարևոր չէին նաև բանվորների աշխատանքի պայմանները հիգիենիկ հիմունքներով կազմակերպելու հարցերը:

1926 թ. փետրվարի 26-ին ՌՍՖՍՌ ժողկոմսովետը քննարկեց ՌՍՖՍՌ առժողկոմ ն. Ա. Սևմաշկոյի զեկուցումը առժողկոմատի գործունեության վերաբերյալ: Ժողկոմսովետը հավանություն տվեց առժողկոմատի գործունեությանը՝ բուժօգնության որակի բարձրացման, ինչպես նաև աշխատավորների աշխատանքի պայմանների և կենցաղի բարելավման բնագավառում: Ժողկոմսովետը նշեց նաև այն լուրջ թերությունները, որոնք, դեռևս գոյություն ունեին առողջապահական օրգանների աշխատանքում: Մասնավորապես ժողկոմսովետը նշում էր պրոֆեսիոնալ հիվանդությունների պայքարի գործում տեղ գտած լուրջ թերությունները: Հատկապես անթույլատրելի էր կր մնում գյուղական առողջապահությունը, մանավանդ գյուղական բնակչության դեղորայքային սպասարկումը: Ժողկոմսովետը խնդիր դրեց գյուղական աշխատավորության բուժօգնությունը հասցնել սոցապահովագրվածների բուժօգնության մակարդակին:

Ինչպես հայտնի է ՍՍՌՄ առողջապահության ժողկոմատը կազմակերպվեց 1936 թ.: Մինչև այդ առողջապահության միութենական ժողկոմատ գոյություն չունեին: Առողջապահության գործի ղեկավարությունը դրված էր ռեսպուբլիկաների առողջապահության ժողկոմատների վրա: Սակայն առողջապահության գծով միութենական օրգան չլինելն ամենևին չէր նշանակում, թե բացակայում էր այդ կարևոր գործի կոորդինացիան միութենական ռեսպուբլիկաների միջև: Ընդհանուր առաջադրվածներում առողջա-

պահանջների բարձրագույն օրգանը համարվում էր առողջապահության ժողովրդական կոմիտեի տարածքում, սակայն մեթոդական-կազմակերպական բնույթի հերքերը լուծվում էին տարբեր ռեսպուբլիկաների առողջապահության ժողովումատների միջև մշտապես գոյություն ունեցող կոնսուլտացիոն փոխադարձ սերտ կապի միջոցով:

ՌՍՖՍՌ առժողովումատը իր կողմից հրավիրվող համագումարներին մասնակից էր դարձնում եղբայրական բոլոր ռեսպուբլիկաների, այդ թվում նաև Սովետական Հայաստանի բժշկական հասարակայնության ներկայացուցիչներին: Հայաստանի առժողովումատը ՌՍՖՍՌ առժողովումատից և գիտահետազոտական խոշոր ինստիտուտներից սխտեմատիկաբար ստանում էր մեթոդական նամակներ:

Իրանք վերաբերվում էին ինչպես ժողովրդական առողջապահության կազմակերպական, այնպես էլ բուժական և պրոֆիլակտիկայի մասնագիտական հարցերին:

Բնակչության բուժպրոֆիլակտիկ սպասարկման բարելավման վերաբերյալ ՌՍՖՍՌ առժողովումատի ընդունած որոշումները մանրամասն ուսումնասիրվում էին Հայկական ՍՍՌ առժողովումատի կողմից և, բոլոր անհրաժեշտ դեպքերում, ակտիվ պահանջներին համապատասխան, համանման որոշումներ էին ընդունվում նաև Հայաստանում:

1927 թ. մայիսի 3—9-ը Մոսկվայում տեղի ունեցավ առբաժվարների 6-րդ համագումարը: Համագումարը հանրագումարի բերեց սովետական առողջապահության տաս տարվա արդյունքները: Համագումարում զեկուցումով հանդես եկավ առողջապահության ժողովում ն.Ա. Սեմաշկոն: Նշելով առողջապահական գործի անցած ճանապարհը և առաջիկա խնդիրները, ժողովումը որպես հիմնական լեյտմոտիվ նշեց, որ «երկրի ինդուստրացման կապակցությամբ մեր պարտականությունները որոշելիս հարկավոր է ելնել մեր գործունեության հիմնական սկզբունքից, որը կայանում է պրոֆիլակտիկ ուղղությունը»: Համագումարը նշեց, որ հատկապես վերջին մի քանի տարում բանվորներին և գյուղացիներին արդեն ցույց է տրվում մասնագիտացված բուժօգնություն, որից նախասովետական շրջանում նրանք զուրկ էին»:

«Առողջապահության կազմակերպման առաջնահերթ խնդիրների մասին» զեկուցումով համագումարում զեկուցեց առժողովումի տեղակալ Զ. Պ. Սոլովյովը:

Ինչպես տեսնում ենք, ընդլայնվում էին առողջապահական օրգանների խնդիրները, օրակարգի առաջնահերթ հարց էր դառնում ամբողջ ճակատով կիրառելու սովետական առողջապահության հիմնական սկզբունքը՝ հիվանդությունների պրոֆիլակտիկան: Սակայն այդ գործի հնարավորությունները, մանավանդ նախկինում բուժհիմնարկներից համարյա զուրկ Հայաստանում, շատ սուղ էին: Ահա թե ինչու եղած հնարավորություններն առաջին հերթին օգտագործվում էին սոցապահովագրված բանվորների առողջության պահպանման համար:

1926—27 թվականներին ակտիվ սոցապահովագրվածների թիվը Հայաստանում հասնում էր 27200-ի, իսկ 1927—28 թվականներին՝ 30,000, որոնցից 40 տոկոսը գտնվում էր Նրևանում, 6,000-ը Լենինականում (այդ թվից 1500-ը՝ մանվածքային ֆաբրիկաներում) 1720-ը՝ Ալավերդում, 1500-ը՝ Ղափանում:

Սոցապահովագրված բանվորներին սպասարկող բուժֆունկցիաները հիմնականում գտնվում էին գործարանների անբխորիաներում, որը հնարավորություն էր տալիս բուժօգնությունը մոտեցնելու աշխատավորությանը: Բացի այդ հիմնարկներից, սոցապահովագրվածներին սպասարկում էին նաև ռեսպուբլիկայի մյուս հիվանդանոցները և մասնագիտացված բուժֆունկցիաները: Անհրաժեշտության դեպքում սոցապահովագրվածներին ուղարկում էին նաև Սովետական Միության մյուս քաղաքները (Մոսկվա, Քբիլիսի և այլն):

Բուժֆունկցիաների ցանցի պակասը ստիպում էր հիմնական ուշադրությունը դարձնել սոցապահովագրվածների վրա: Այսպես, օրինակ, 1926—27 թվականներին ռեսպուբլիկայի ստացիոնարներում բուժված հիվանդների ընդհանուր թվի 50 տոկոսը կազմել են սոցապահովագրվածները, 1927—28 թվականներին՝ 47 տոկոսը: Քաղաքային հիվանդանոցներում բուժվածների 60 տոկոսը սոցապահովագրվածներ էին:

Ստացիոնարում բուժված սոցապահովագրվածները 1926—27 թվականներին միջին հաշվով անց են կացրել 10—11 մահճակալ-օր, իսկ բոլոր սոցապահովագրվածներին միջին հաշվով 1926—28 թվականներին ընկել է 3,8 մահճակալ օր<sup>1</sup> (այդ թիվը ՌՍՖՍՌ-ում հավասար էր 4,3-ի):

1926—27 թվականներին մեկ ակտիվ սոցապահովագրվածին ընկել է 19 ամբուլատոր հաճախում, 1927—28 թվականներին՝ 23 (ՌՍՖՍՌ-ում 18 էր): Ամբուլատոր այցերից 68,76 տոկոսը պատկանում էր սոցապահովագրվածներին<sup>2</sup>:

Սոցապահովագրվածների ընդունելությունը կատարվում էր երեկոյան ժամերին, որը նրանց հնարավորություն էր տալիս բժշկին այցելել աշխատանքից հետո: Նրանց ընտանիքի անդամների ընդունելությունը բուժֆունկցիաներում կատարվում էր առավոտյան ժամերին:

Բժշկական աշխատողների պակասը ստիպում էր քաղաքների մեծ մասում տնային բուժօգնություն կազմակերպել միայն սոցապահովագրվածների նկատմամբ: Տնային բուժօգնության նպատակով հաստիքներ էին արամուղրված միայն Երևանում, Լենինականում և Դիլիջանում: Մնացած քաղաքներում տնային բուժօգնությունը կազմակերպվում էր այլ աշխատանք կատարող բժիշկները կողմից: Նման պայմաններում խոսք լինել չէր կարող տնային մասնագիտացված օգնություն կազմակերպման մասին:

Մեկ ապահովագրվածին 1926—27 թվականներին ընկել է 28 այցելություն, իսկ 1927—28 թվականներին՝ 213:

1927—28 թվականներին Հայաստանում հաշվվում էր 75 կոլտնտեսություն, որտեղ ընդգրկված կոլտնտեսականների թիվը ղեռնա շատ քիչ էր: Դրանցից ամենամեծը «Լուկաշին» կոլտնտեսությունն էր, որի անդամների թիվը կազմում էր 200: Այդ կոլտնտեսությունում կար բուժակային կայան: Լ'նգհանրապես կոլտնտեսություններում բուժական սպասարկումը ղեռնա վատ էր կազմակերպված: Այդ գործը բարելավելու համար սոժոդկոմատը մշակում էր կոնկրետ միջոցառումներ: Ծրագրվում էր մեծ կոլտնտեսություններ

<sup>1</sup> Հոկտ. ունությունից և սոցշինարարության պետական արխիվ, ֆ. 118, ց. 3, դ. 11, թ. 9:

<sup>2</sup> Նույն տեղում, ֆ. 118, ց. 3, դ. 11, թ. 7—8:

<sup>3</sup> Նույն տեղում, ֆ. 118, ց. 3, դ. 11, թ. 8:

րում բացելու բուժօգնություն կաշաններ, իսկ փոքր կոլտնտեսություններում՝ դեղատներ:

Ռեսպուբլիկայի առողջապահության միտնում իր տեսակարար բարձր կշիռն ունեին երկաթուղային տրանսպորտի բանվոր-ծառայողներին սպասարկող բժշկա-սանիտարական հիմնարկները: Երկաթուղայինների բժշկա-սանիտարական սպասարկումն անհամեմատ լավ էր կազմակերպված: Տարեցտարի ընդլայնվում էր երկաթուղայիններին սպասարկող բժշկական հիմնարկների ցանցը: 1927 թվականին, 1926 թվականի համեմատությամբ, առաջնային դիմումների թիվն ավելացավ 9,1 տոկոսով, իսկ բուժհիմնարկների կողմից սպասարկվող բնակիչների և նրանց ընտանիքների թիվն այդ տարում ավելացավ 14,1 տոկոսով:

1927 թվականին Անդրկովկասի երկաթուղային տրանսպորտի հարավային (Հայաստանի) գծի բանվորների և ծառայողների կրկնակի այցելությունները կազմել են 45,591, իսկ նրանց ընտանիքներինը՝ 65,508 (ընդամենը՝ 111,099)<sup>1</sup>:

Առաջնակի և կրկնակի այցելությունների ընդհանուր թիվը կազմեց 132,324: Այսպիսով մեկ հիվանդին միջին հաշվով ընկել է 6,2 այցելություն:

Մեկ բժշկին ընկնող բազմալին և գյուղական բնակիչների թիվը Հայաստանում, 1926 թ. հունվարի 1-ի դրությամբ<sup>2</sup>

Բնակչության թիվը	Բժիշկների թիվը	Մեկ բժշկին ընկնող բնակիչների թիվը
Քաղաքներում . . . . .	136	1 370
Գյուղերում . . . . .	51	15 510

Հայաստանում մեկ բուժակին, բուժհոշը և մանկաբարձուհուն 1926 թվականի հունվարի 1—6 ամյալներով ընկնում էր՝ բազմալին և գյուղական բնակչությանը<sup>3</sup>

Բնակչությանը	Բուժակների և բուժքույրերի բանակը	Մեկ բուժակին և բուժքույր ընկնում էր	Մանկաբարձուհիների բանակը	Մեկ մանկաբարձուհուն ընկնում է
Քաղաքային բնակչ.	118	1 522	34	5 130
Գյուղական բնակչ.	66	11 301	24	31 670

Նման պայմաններում, առանց ավելորդ մեկնաբանությունների, պարզ է, թե որքան սուղ էին բնակչության բուժօգնության կազմակերպման հնարավորությունները:

Վիճակն առանձնապես ծանր էր գյուղական վայրերում: Գյուղում մեկ բժշկին տասն անգամից ավելի շատ բնակչություն էր ընկնում (քաղաքում՝ 1370, գյուղում՝ 15,510):

Հատկապես անմխիթար էր մանկաբարձական բուժօգնության վիճակը: Գյուղական վայրերում 1926 թվականի հունվարի 1-ի ամյալներով աշխա-

<sup>1</sup> Տե՛ս Հալի. ՍՍԻ պետական կենտրոնական արխիվ, ֆ. 118, ց. 3, գ. 11, Բ. 11:

<sup>2</sup> Նույն տեղում, ֆ. 118, ց. 3, գ. 11, էջ 19:

<sup>3</sup> Տե՛ս Հալի. ՍՍԻ պետական կենտրոնական արխիվ, ֆ. 18, ց. 3, գ. 11, ց. 19:

տում էր ընդամենը 24 մանկաբարձուհի: Յուրաքանչյուր շրջանի անգամ մեկ մանկաբարձուհի չէր հասնում: Վիճակագրական ցուցանիշն այստեղ շատ բան էասու մ՝ 31,670 բնակչի ընկնում էր ընդամենը մեկ մանկաբարձուհի, որն, քնչ խոսք, անզոր էր որևէ պրոֆիլակտիկ աշխատանք կատարելու ազդպիսի մեծ կոնտրոլի հետ: Ահա թե ինչու ծնունդները հիմնականում ընդունվում էին տնային պայմաններում՝ առանց բժշկական անձնակազմի հսկողության: 1928 թվականին, 1913 թվականի համեմատությամբ, բժշկական ստացրող հիմնարկների թիվը 6-ի փոխարեն դարձավ 30, իսկ մահճակալների թիվը 212-ից հասավ 1196-ի, այդ թվում՝ 209-ը դյուղական վայրերում:

Այդ նույն ժամանակաշրջանում ռեսպուբլիկայում հաշվվում էր մանկաբարձական 132 մահճակալ: Եթե 1913 թվականին բժիշկների թիվը 57 էր, ապա 1928 թվականին ռեսպուբլիկայում աշխատում էին 266 բժիշկներ:

1913 թվականին միջին որակավորումով բժշկական աշխատողների թիվը կազմում էր 153, իսկ 1928 թվականին՝ 535: 1913 թվականին գյուղական վայրերում աշխատում էին 12 բժիշկներ, իսկ 1928 թվականին՝ 65:

Այդ նույն ժամանակաշրջանում բուժակային կետերի թիվը 13-ից հասավ 20-ի, դեղատներ՝ 7-ից 11-ի և այլն:

Այդ տարիներին, ինչպես քաղաքներում, այնպես էլ գյուղական վայրերում ստեղծվում են նոր տիպի բժշկական հիմնարկներ, որոնք մինչև այդ Հայաստանում գոյություն չունեին: Դրանցից էին կանանց ու մանկական կոնսուլտացիաները:

Ժողովրդական տնտեսության զարգացման առաջին հնգամյակի սկզբին ռեսպուբլիկայում արդեն կային նման 10 կոնսուլտացիաներ:

Առաջին անգամ Հայաստանում բացվեցին նաև մանկամսուրներ և մանկապարտեզներ: Առաջին հնգամյակի սկզբին մանկապարտեզների ընդհանուր կարողությունը հասնում էր 2840, իսկ մանկամսուրներին՝ 125 մահճակալի:

Չնայած ձեռք բերած առաջին հաջողություններին, ինչպես ասվեց, բժշկական հիմնարկների ցանցը Սովետական իշխանության առաջին տասնամյակում դեռևս հեռու էր բնակչության պահանջմունքները լրիվ կերպով բավարարելուց. այն դեռ ետ էր մնում ժողովրդական տնտեսության արագ տեմպերից:

Բժշկության, հատկապես գյուղական առողջապահության աննախընթաց զարգացմանը մեծապես նպաստեց ՍՄԿՊ Կենտկոմի 1929 թվականի դեկտեմբերի 18-ին ընդունած որոշումը, որը վերաբերում էր բանվորների և գյուղացիների բժշկական սպասարկման բարելավմանը: Այդ որոշումը պարտավորեցնում էր սովետական ռեսպուբլիկաների կառավարություններին՝ ընդլայնել բժշկական հիմնարկների ցանցը՝ այն հաշվով, որպեսզի առավել գյուղին դառնա արդյունաբերության մեջ աշխատող բանվորների բուժսպասարկումը, իսկ գյուղում առողջապահական գործի զարգացումը սերտորեն կապել կոլտնտեսային և սովխոզային շինարարության հրատապ խնդիրների հետ:

Ժողովրդական տնտեսության զարգացման առաջին հնգամյակի վերջում դեպի շափով ընդլայնվեց բժշկական հիմնարկների ցանցը, ավելացավ բժիշկների, բուժականների, մանկաբարձուհիների և մյուս մասնագետների թիվը: Այսպես, օրինակ, եթե ռեսպուբլիկայում առաջին հնգամյակի սկզբին

(1928 թ.) գործում էր 30 հիվանդանոցային հիմնարկ՝ 1196 մահճակալով, ապա հնգամյակի վերջին (1932 թ.) դրանց թիվը համապատասխանորեն կազմեց 41 և 1938:

Բժիշկների թիվն այդ ժամանակամիջոցում 266-ից հասավ 492-ի, միջին բուժաշխատողներինը՝ 535-ից 787-ի:

Ինչպես նշվեց, 1928 թվականին ռեսպուբլիկայում գործում էին մանկական և կանանց 10 կոնսուլտացիաներ: 1932 թվականին այդ հիմնարկների թիվը հասավ 27-ի:

Հատկապես ավելացան մանկամսուրները: Մշտական գործող մանկամսուրներում երեխաների թիվը 125-ից հասավ 1500-ի:

Գյուղական բժշկական տեղամասերը 1932 թվականին 72-ն էին, իսկ բուժակա-մանկաբարձական կայանները՝ 32-ը:

1928—1932 թվականներին մանկապարտեզների թիվը 51-ից հասավ 294-ի, իսկ այնտեղ հաճախող երեխաների թիվը՝ համապատասխանորեն 2840 և 38349:

1932 թվականին ռեսպուբլիկայում գործում էին առաջին 9 սանիտարա-էպիդեմիոլոգիական կայանները, որոնք պրոֆիլակտիկ ուղղության բուժ-բուժին նոր ախտի հիմնարկներ էին:

Այդ նույն տարիներին ստեղծվեցին նաև առաջին մասնագիտացված դիսպանսերները՝ հակատուբերկուլոզային և վեներոլոգիական: Դրանց թիվը հասնում էր 4-ի:

Հեռոհեռի բարելավվում էր նաև բուժական գործը, որի հաջող զարգացման համար ստեղծվում էին նյութական հնարավորություններ:

Ստացիոնար բուժհիմնարկներում և հիվանդանոցներին կից ստեղծվեցին օժանդակ անտեսություններ:

Ռեսպուբլիկայում սանիտարա-էպիդեմիոլոգիայի դիտական աշխատանքների ղեկավարման նպատակով 1930 թվականին հիմնադրվեց Սանիտարիայի և հիգիենայի գիտա-հետազոտական ինստիտուտ: Այդ ինստիտուտը հիմնադրվեց ղեկավար 1927 թվականին ստեղծված սանիտարա-հիգիենիկ լաբորատորիայի բազայի վրա: Դա, Տրոպինստիտուտից հետո, Հայաստանում ստեղծված երկրորդ գիտական հիմնարկն էր, որը հետագայում կոչվեց էպիդեմիոլոգիայի և հիգիենայի գիտահետազոտական ինստիտուտ:

Նույն 1930 թվականին ռեսպուբլիկան հարստացավ ևս մեկ գիտական հիմնարկով, դա ֆիզիո-թերապիայի ինստիտուտն էր, որը նույնպես հետագայում վերակառուցվեց և անվանվեց Հայկական ՍՍՌ Կուրորտոլոգիայի և ֆիզիկական մեթոդներով բուժման գիտա-հետազոտական ինստիտուտ:

Այս ինստիտուտն իր գոյության տարիներին խոշոր գործ է կատարել ռեսպուբլիկայի բուժհիմնարկներում ֆիզիո-թերապիայի զարգացման, այդ մասնաճյուղի բուժաշխատողների պատրաստման գործում:

Այսպիսով, սովետական իշխանության առաջին տասնամյակում Հայաստանի ժողովրդական առողջապահությունը բուն զարգացում ապրեց: Փաստորեն բժշկական հիմնարկներից ղուրկ երկրում ստեղծվեց սոցիալիստական առողջապահության կուռ սիստեմ, որի բարերար ազդեցությունը զգացնել ավելի հիվանդությունների պակասեցման, բնակչության առողջության ամրապնդման և ղեմգորաֆրաֆական մյուս բնագավառներում:

## ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԻ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ՍՈՎԵՏԱԿԱՆ ԻՇԽԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԻՆ ՏԱՍՆԱՄՅԱԿՈՒՄ

Ռաֆայել Ս. Փարսադանյան  
Առողջապահության կազմակերպման և սոցիալական հիգիենայի ամբիոն, Երևանի բժշկների կատարելագործման պետական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

### ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Սույն հոդվածն ուսումնասիրում է առողջապահության զարգացումը Խորհրդային Հայաստանում 1920-1930 թթ., երբ երկիրն առնչվում էր պատերազմի, ավերածությունների, սովի ու համաճարակների հետևանքների հետ: Այն նկարագրում է խորհրդային կառավարության առաջնահերթ միջոցառումները՝ վարակների դեմ պայքար, բժշկական հաստատությունների վերականգնում և վերաբացում, ինչպես նաև Առողջապահության ժողովրդական կոմիսարիատի և տարածաշրջանային կառույցների կազմակերպում: Հոդվածն ընդգծում է կանխարգելիչ միջոցառումներին անցումը, աշխատողների առողջության պաշտպանության ամրապնդումը արդյունաբերականացման համատեքստում, բժշկական անձնակազմի և հաստատությունների աճը: Այն նաև ընդգծում է գյուղական առողջապահության մարտահրավերները և ՌԽՖՍՀ Առողջապահության ժողովրդական կոմիսարիատի մեթոդական օգնության կարևորությունը: Հոդվածն ամփոփում է հանրապետությունում նոր առողջապահական համակարգի ձևավորման կարևոր փուլերը:

## THE DEVELOPMENT OF HEALTHCARE IN ARMENIA DURING THE FIRST DECADE OF SOVIET RULE

Rafayel S. Parsadanyan  
Department of Healthcare Organization and Social Hygiene, Yerevan State Institute of Advanced Training of Doctors, Yerevan, Armenia

### ABSTRACT

The article discusses the development of healthcare in Armenia during 1920-1930, a period when the country was experiencing the consequences of war, devastation, famine, and epidemics. It describes the priority measures taken by the Soviet authorities: combating infectious diseases, restoring and opening medical institutions, and organizing the People's Commissariat of Health along with regional structures. The article emphasizes the shift towards a preventive approach, strengthening workers' health protection in the context of industrialization, and increasing the number of medical personnel and institutions. It also highlights the challenges of rural healthcare and the importance of methodological support from the RSFSR People's Commissariat of Health. The article summarizes the formation of the new healthcare system in the Republic of Armenia.

## РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В АРМЕНИИ В ПЕРВОЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ СОВЕТСКОЙ ВЛАСТИ

Рафаэл С. Парсаданян  
Кафедра организации здравоохранения и социальной гигиены, Ереванский государственный институт усовершенствования врачей, Ереван, Армения

### АБСТРАКТ

Статья рассматривает развитие здравоохранения в Армении в 1920-1930 гг., когда страна переживала последствия войны, разрухи, голода и эпидемий. Описываются первоочередные меры советской власти: борьба с инфекциями, восстановление и открытие медицинских учреждений, организация Народного комиссариата здравоохранения и региональных структур. Подчеркивается переход к профилактическому направлению, усиление охраны здоровья рабочих в условиях индустриализации, рост числа медицинских кадров и учреждений. Отмечаются сложности сельского здравоохранения и значимость методической помощи Наркомздрава РСФСР. Статья подводит итоги формирования новой системы здравоохранения в республике.

**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](mailto:info@ahms.am).**

**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](mailto: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.
- ▶ 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.

**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
- ▶ 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 number, 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

**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.

▶ 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 above-mentioned 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**

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

#### 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 հերթինակի ազգական 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:
- ▶ 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 խտասփել text box-երի և word-art-ի կիրառումից:
- ▶ Չօգտագործել macros-ներ:
- ▶ Աղյուսակները, գրաֆիկաները, գծագրերը, նկարները և բանաձևերը տրամադրել նաև առանձին ֆայլ(եր)ով:
- ▶ Նկարների դեպքում՝ ամեն պատկերն առանձին՝ jpg, jpeg, png, tiff, tif, psd, eps, ai կամ pdf ձևաչափով՝ հնարավորինս ամենաբարձր որակով:

#### 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
- ▶ Ծնորհակալության խոսք (Acknowledgements, եթե հեղինակները ցանկանում են)
- ▶ Ծախերի բախման մասին հայտարարություն
- ▶ Հետազոտության ֆինանսավորման աղբյուր, եթե առկա է
- ▶ Հղումներ (շարել ըստ հոդվածում հղվելու հերթականության)
- ▶ Ամփոփագրեր և հիմնաբառեր մյուս երկու լեզուներով
- ▶ Աղյուսակներ
- ▶ Նկարներ՝ պետք է ուղարկվեն առանձին, հատուկ պահանջներին համապատասխան (տես՝ նախորդ բաժնում):

##### Առաջին էջի բաղադրություն և պահանջներ

- ▶ Վերնագիր. առավելագույնը 25 բառ, ամբողջապես մեծատառով, խտասփել հապավումներից և հատուկ նշաններից
- ▶ Հեղինակներ. լրիվ անունը, ազգանունը և հայրանունն սկզբնատառը, օր.՝ Վահան Ս. Պետոյան
- ▶ Հաստատություններ՝ համարակալած հեղինակի անունից հետո ցուցված. մեկ հեղինակ 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 կորչի \* հաստատությունների ցանկից հետո կնշվի այդ հեղինակի լրիվ անունը և կոնտակտային տվյալները (հեռախոսահամար, էլ.-փոստ և այլն) (օր.՝ Պետոյան Վ.Ս.1,\*)
- ▶ Հոդվածի բառաքանակ՝ բուն տեքստի (ներածությունից մինչև եզրակացություն) բառերի քանակը
- ▶ Աղյուսակների քանակ
- ▶ Նկարների քանակ

#### ՀՂՈՒՄՆԵՐ

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

##### Հոդված պարբերականից

- ▶ Մեկից մինչև վեց հեղինակներ.
  - Khachatryan SG, Ghahramanyan L, Tavadyan Z, Yeghiazaryan N, Attarian

- HP. Sleep-related movement disorders in a population of patients with epilepsy: prevalence and impact of restless legs syndrome and sleep bruxism. J Clin Sleep Med. 2020;16(3):409-414.
- Abrahamyan DO, Gazarian A, Brailion 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.

#### ՀԱՏՈՒՎ ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ԸՍՏ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐԻ 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 հրատարակում:

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

ԱԲՀՀ խմբագրություն

**Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես**  
**#2 / հատոր V / 2025 թ.**

**Armenian Journal of Health & Medical Sciences**  
**#2 / Volume V / 2025**

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՝ օֆսետ: Չափսը՝ 60X84, 1/8, ծավալը՝ 14.25 տպ. մամուլ / 118 էջ  
Տպագրված է «Monoprint» 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://www.instagram.com/niharmenia),  [nih-armenia](https://www.linkedin.com/company/nih-armenia),  [nihArmenia](https://twitter.com/nihArmenia).





Առողջապահության  
և բժշկագիտության  
հայկական հանդես

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences