



ISSN 2738-2737



www.ahms.am

# AJHMS

ARMENIAN JOURNAL  
OF HEALTH & MEDICAL SCIENCES

#3/Volume IV  
2024



# ԱԲՀՀ

#3/հատոր IV  
2024 թ.

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ  
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

PREPROOF



# Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես

#3 / հատոր IV / 2024 թ.

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences

#3/ Volume IV / 2024

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

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

**Main language:** Armenian.

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

**Publication type:** print and online.

**Annual number of issues:** 2.

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

**Peer-review type:** single-blind.

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

**Official website:** [www.ahms.am](http://www.ahms.am).

**Indexing is not currently applicable.**

#### DIRECTOR OF THE JOURNAL

**Alexander A. Bazarchyan**

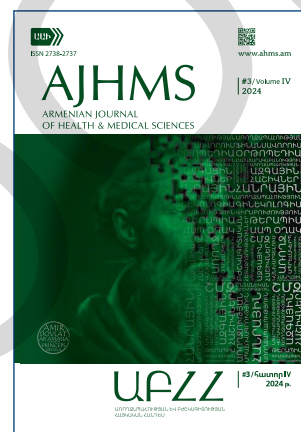
#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**Davit O. Abrahamyan**

**Samson G. Khachatryan**

Issue coordinator and proofreader: **Hayk Militonyan**

Designer: **Andrey Astvatsatryan**



#### Editors\*

Max Aebi (Canada, Switzerland)  
Anastas A. Aghazaryan (Armenia)  
Diana M. Andreasyan (Armenia)  
Hrayr Ts. Aslanyan (Armenia)  
Tigran R. Astvatsatryan (Armenia)  
Hrayr P. Attarian (USA)  
Ruben A. Avdalbekyan (Armenia)  
Khachatur V. Badalyan (Armenia)  
John P. Bilezikian (USA)  
Sharon Chekijian (USA)  
Silva H. Gabrielyan (Armenia)  
Gianluca Gaidano (Italy)  
Sargis F. Ghazaryan (Armenia)  
Naira V. Gogyan (Armenia)  
Yervand K. Hakobyan (Armenia)  
Eduard M. Hambardzumyan (Armenia)  
Samvel G. Hovhannisyanyan (Armenia)  
Argam N. Hovsepyan (Armenia)  
Nerses S. Karamyan (Armenia)  
Hampar Kayayan (France)  
Jean-Jacques Kiladjian (France)  
Alina M. Kushkyan (Armenia)  
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. Mkrtychyan (Armenia)  
Lusine K. Muradyan (Armenia)  
Mikael S. Muratoglu (Canada)  
Mihran K. Nazaretyan (Armenia)  
Karen A. Petrosyan (Armenia)  
Hasmik E. Saiyan (Armenia)  
Karine S. Saribekyan (Armenia)  
Sergey G. Sargsyan (Armenia)  
Narina K. Sargsyants (Armenia)  
Mesrop P. Shatakhyan (Armenia)  
Armen F. Soghoyan (Armenia)  
Biayna G. Sukhudyanyan (Armenia)  
Vahe A. Ter-Minasyan (Armenia)  
Hakob V. Topchyan (Armenia)  
Yuri S. Tunyan (Armenia)  
Tigran H. Uzunyan (Canada)  
Artavazd V. Vanyan (Armenia)  
Hayk D. Yenokyan (Armenia)  
Artashes A. Zilfyan (Armenia)  
Ruben T. Adamyan (Russia)  
Carla Berg (USA)

\*The editorial staff is in the formation process

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

ISSN 2738-2737

© Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես (ԱԲՀՀ), 2024  
© Armenian Journal of Health & Medical Sciences (AJHMS), 2024

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

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

Հիմնական լեզու՝ հայերեն:  
**Հոդվածների լեզու՝** հայերեն, անգլերեն, ռուսերեն (ամփոփագրերը պետք է լինեն բոլոր երեք լեզուներով անկախ հոդվածի հիմնական լեզվից):  
**Հրատարակման ձև՝** տպագիր և առցանց:  
**Համարների նախատեսված տարեկան քանակ՝ 2:**  
**Խմբագրման գործընթաց՝** գրախոսություն (մեկ-երկու գրախոս՝ կախված հոդվածի տեսակից):  
**Գրախոսության (peer-review) ձևաչափ՝** եզակի կոչր:  
**Հանդեսի լարան՝** բժիշկներ, հարակից մասնագետներ, առողջապահության կազմակերպիչներ, ինչպես նաև գիտաբժշկական, առողջապահական, հոգեբանական ոլորտներում աշխատանք տանող գիտահետազոտողներ, կլինիկական օրդինատորներ, ուսանողներ:  
**Պաշտոնական կայք՝** [www.ahms.am](http://www.ahms.am)  
**Ինդեքսավորումը տվյալ պահին կիրառելի չէ:**

## ՀԱՆԴԵՍԻ ՏՆՕՐԵՆ

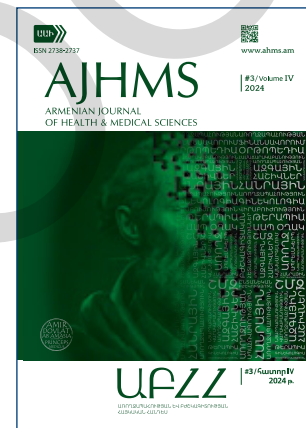
Ալեքսանդր Ա. Բազարյան

## ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԱՄԱԽՄԲԱԳԻՐՆԵՐ

Դավիթ Օ. Աբրահամյան  
 Սամսոն Գ. Խաչատրյան

Համարի համակարգող և սրբագրիչ՝ Հայկ Միլիտոնյան

Ձևավորումը՝ Անդրեյ Աստվածատրյանի



## Խմբագիրներ\*

- Հրայր Պ. 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)
- Ջանյուկյա Գայրանո (Իտալիա)
- Նաիրա Վ. Գոգյան (Հայաստան)
- Հայկ Դ. Ենոքյան (Հայաստան)
- Արտաշես Ա. Զիլֆյան (Հայաստան)
- Մաքս Էբի (Կանադա, Շվեյցարիա)
- Հակոբ Վ. Թովիսյան (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. Մուրադով (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. Սուխոդոյան (Հայաստան)
- Արտավազդ Վ. Վանյան (Հայաստան)
- Վահե Ա. Տեր-Մինասյան (Հայաստան)
- Տիգրան Հ. Ուզունյան (Կանադա)
- Ներսես Ս. Քարամյան (Հայաստան)
- Համբար Քայայան (Ֆրանսիա)
- Ժան-ժակ Քիլաջյան (Ֆրանսիա)
- Ալինա Մ. Քուշկյան (Հայաստան)
- Ռուբեն Թ. Աղամյան (ՌԴ)
- Կարլա Բերգ (ԱՄՆ)

\* Խմբագրակազմը գտնվում է ձևավորման փուլում:

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

<b>ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ / EDITORIAL</b> .....	<b>8</b>
<b>ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱՎՆԱՐԿՆԵՐ / REVIEW ARTICLES</b> .....	<b>11</b>
<b>Pathophysiology of chronic wounds: literature review</b> .....	<b>12</b>
Erik Hakobyan, Lyudmila Simonyants, Semyon Orduyan Քրոնիկ վերքերի ախտաֆիզիոլոգիան. գրականության ակնարկ Էրիկ Հակոբյան, Լյուդմիլա Սիմոնյանց, Սեմյոն Օրդույան Патофизиология хронических ран: обзор литературы Эрик Акопян, Людмила Симонянц, Семён Ордуян	
<b>Բրախիթերապիայի զարգացման համաշխարհային պատմությունը</b> .....	<b>24</b>
Պարույր Մ. Անտոնյան, Միքայել Կ. Առուստամյան, Սևանա Ս. Աբնուսի Всемирная история развития брахитерапии Քարույր Մ. Անտոնյան, Միքայել Կ. Արուստամյան, Սեվանա Ս. Աբնուսի World history of the development of brachytherapy Paruyr M. Antonyan, Mikayel K. Arustamyan, Sevana S. Abnoosi	
<b>Հերպես վիրուսների ընտանիքի ներկայացուցիչների ընդհանուր բնութագիրը. I տիպի հերպես սիմպլեքս վիրուսի ախտածին դրսևորումները բերանի խոռոչում, բուժման առանձնահատկությունները</b> .....	<b>30</b>
Գայանե Ա. Երիմյան, Լիլիթ Ա. Մանուկյան Общая характеристика представителей семейства герпесных. Патогенные проявления вируса простого герпеса I типа в полости рта, особенности лечения Գայանե Ա. Երիմյան, Լիլիթ Ա. Մանուկյան General characteristics of representatives of the herpes family. Pathogenic manifestations of herpes simplex virus type I in the oral cavity, treatment features Gayane A. Yerimyan, Lilit A. Manukya	
<b>Современный взгляд на лечение заболеваний периферических артерий нижних конечностей: роль генной инженерии</b> .....	<b>37</b>
Քաֆազլ Մանվելյան, Արեն Եսայան, Արմինե Սավայան Contemporary view on the treatment of lower limb peripheral arterial diseases: the role of genetic engineering Քաֆազլ Մանվելյան, Արեն Եսայան, Արմինե Սավայան Ժամանակակից հայացք ստորին վերջույթների ծայրամասային զարկերակների հիվանդությունների բուժմանը. գենետիկական ինժեներիայի դերը Ռաֆայել Մանվելյան, Արեն Եսայան, Արմինե Սավայան	
<b>Исследование образа жизни и условий содержания спецконтингента уголовно-исполнительной системы Республики Армения</b> .....	<b>45</b>
Կրիստինա Կ. Վարդանյան, Արմինե Կ. Բայբուրտյան, Անահիտ Կ. Այրապետյան Research of the lifestyle and conditions of the special content of the criminal executive system of the Republic of Armenia Կրիստինա Կ. Վարդանյան, Արմինե Կ. Բայբուրտյան, Անահիտ Կ. Այրապետյան Հայաստանի Հանրապետության քրեակատարողական համակարգի հատուկ կոնտինգենտի կենսակերպի և կենսապայմանների ուսումնասիրություն Քրիստինե Կ. Վարդանյան, Արմինե Կ. Բայբուրտյան, Անահիտ Կ. Հայրապետյան	
<b>Современные подходы к ультразвуковой диагностике аденомиоза: обзор литературы</b> .....	<b>53</b>
Իզաբելլա Մազմանյան Ադենոմիոզի ախտորոշման ժամանակակից մոտեցումները. գրականության ակնարկ Իզաբելլա Մազմանյան Contemporary approaches of ultrasound diagnostics of adenomyosis: review of literature Izabella Mazmanyanyan	

**ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴԿԱԾՆԵՐ / SPECIAL ARTICLES.....61**

**Բուժաշխատողների իրավագիտակցության անհրաժեշտ մակարդակը որպես բժշկա-առողջապահական իրավահարաբերությունների արդյունավետ գործառնության կարեվորագույն պայման .....62**

Ալիսա Կճանյան, Միհրան Նազարեթյան  
The Medical Staff Legal Awareness Level as the Most Important Condition for the Effective Functioning of the Healthcare System

Alisa Ktshanyan, Mihran Nazaretyan  
Необходимый уровень правовой грамотности медицинского работника как важнейшее условие эффективного функционирования правоотношений в сфере здравоохранения  
Алиса Кджанян, Мигран Назаретян

**ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴԿԱԾՆԵՐ / ORIGINAL ARTICLES .....67**

**Применение гомодигитальных островковых на ретроградном кровотоке лоскутов для лечения пациентов с травматическими дефектами пальцев кисти .....68**

Закар Ходжабагян, Кирилл Пшениснов, Игорь Голубев, Елена Афонина, Сергей Винник, Илья Макин, Давид Абраамян, Карен Петросян  
Use of reverse homodigital island flaps for the treatment of patients with traumatic finger defects  
Zakar Khojabaghyan, Kirill Pshenisnov, Igor Golubev, Elena Afonina, Sergey Vinnik, Ilya Makin, Davit Abrahamyan, Karen Petrosyan

Նույնանուն մատից հետադարձ արյան հոսքով կղզյակային լաթերի կիրառումը մատների տրավմատիկ արատներով հիվանդների բուժման համար  
Զաքար Խոջաբաղյան, Կիրիլ Պշենիսնով, Իգոր Գոլուբև, Ելենա Աֆոնինա, Սերգեյ Վիննիկ, Իլյա Մակին, Դավիթ Աբրահամյան, Կարեն Պետրոսյան

**Կենտրոնական նյարդային համակարգի տարբեր ախտաբանությունների կապակցությամբ ճառագայթային բուժում ստացած բուժառուների համեմատական բնութագիրը .....77**

Ներսես Քարամյան, Միքայել Առուստամյան, Արմինե Լազարյան, Լուսինե Մուրադյան, Մետաքսյա Մկրտչյան, Արթուր Ավետիսյան

Comparative characteristics of patients who received radiation treatment for various pathologies of the central nervous system

Nerses Karamyanyan, Mikayel Arustamyan, Armine Lazaryan, Lusine Muradyan, Metaksya Mkrtychyan, Artur Avetisyan

Сравнительная характеристика больных, получавших лучевое лечение по поводу различных патологий центральной нервной системы

Нерсес Карамян, Микаел Арустамян, Армине Лазарян, Лусине Мурадян, Метакся Мкртчян, Артур Аветисян

**Внедрение онлайн образовательной модели «ЭХО» в Армении .....92**

Рузанна Мовсесян, Наира Хачатрян, Лилит Хачатрян, Гоар Еримян

«ECHO» կրթական մոդելի գործարկումը Հայաստանում

Ռուզաննա Վ. Մովսեսյան, Նաիրա Հ. Խաչատրյան, Լիլիթ Ա. Խաչատրյան, Գոհար Ա. Երիմյան

ECHO educational model implementation in Armenia

Ruzanna Movsesyan, Naira Khachatryan, Lilit Khachatryan, Gohar Yerimyan

**ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ / ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE.....97**

**Բժշկական կադրերը, բժշկական բարձրագույն և միջնակարգ կրթությունը, բժիշկների կատարելագործումը Հայաստանում .....98**

Ռաֆայել Փարսադանյան

Медицинские кадры, высшее и среднее медицинское образование и усовершенствование врачей в Армении

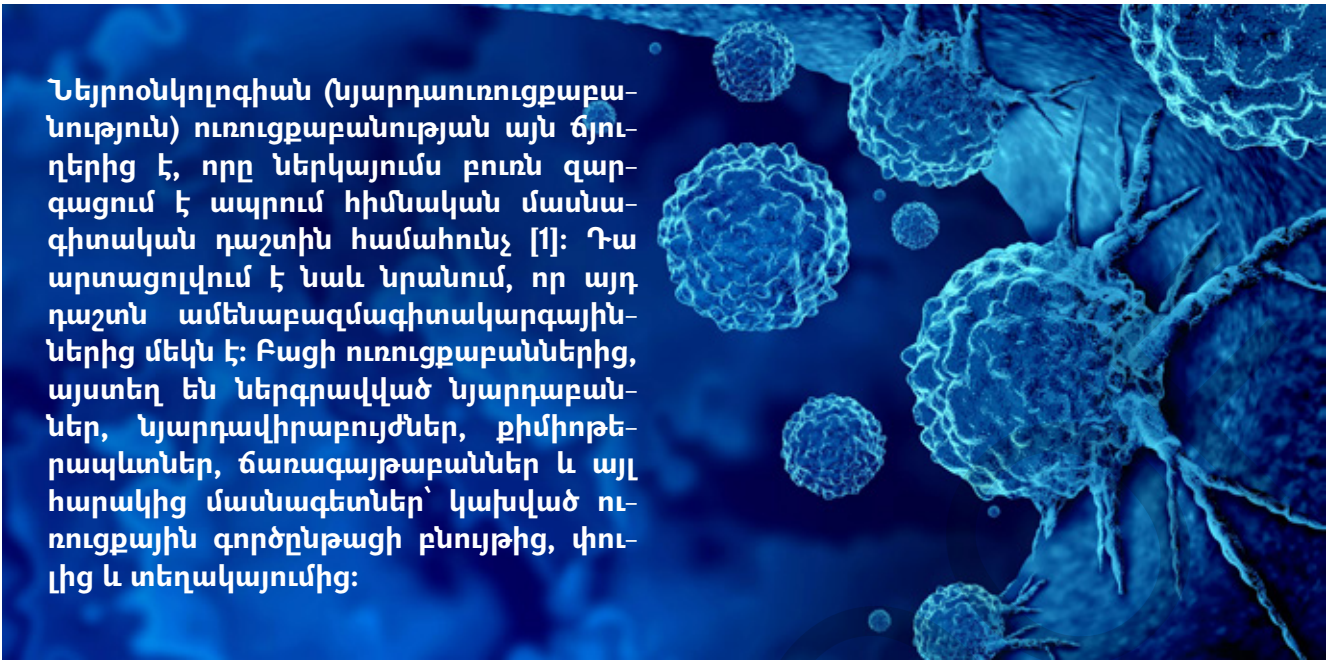
Рафаял С. Парсаданян

Medical staff, higher and secondary medical education and advanced training of doctors in Armenia

Rafayel S. Parsadanyan

**ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ**

**GUIDE FOR AUTHORS/ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ .....107**



**Նեյրոսկոլոգիան (Նյարդաուռուցքաբանություն) ուռուցքաբանության այն ճյուղերից է, որը ներկայումս բուռն զարգացում է ապրում հիմնական մասնագիտական դաշտին համահունչ [1]: Դա արտացոլվում է նաև նրանում, որ այդ դաշտն ամենաբազմագիտակարգայիններից մեկն է: Բացի ուռուցքաբաններից, այստեղ են ներգրավված նյարդաբաններ, նյարդավիրաբույժներ, քիմիոթերապևտներ, ճառագայթաբաններ և այլ հարակից մասնագետներ՝ կախված ուռուցքային գործընթացի բնույթից, փուլից և տեղակայումից:**

Նեյրոսկոլոգիան նոր ու դեռևս ձևավորվող ուղղություն է կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) ուռուցքների, դրանց յուրահատուկ նյարդաբանական դրսևորումների, առաջացրած բարդությունների, բուժման մեթոդների և վերջիններից առաջացող բարդությունների վարման վերաբերյալ [2]: ԿՆՀ ուռուցքների մասին խոսելիս պետք է հստակ գիտակցել, որ հիվանդության հայտնաբերումը վաղ փուլերում կարող է բախտորոշ լինել բուժառուի համար, մասնավորապես, երբ խոսքը գնում է այնպիսի տեղակայման մասին, որտեղ նյարդային ուղիներն ունեն խիտ դասավորություն և կարող են նույնիսկ փոքրածավալ ու կարճատև ճզմումից գործառությանը մեծ կորուստների հանգեցնել:

Հանդեսի սույն համարում տեղ գտած՝ պրոֆ. Քարամյանի և համահեղինակների հոդվածում կարևորագույն ամփոփում է կատարված, այսպես ասած, «real-life» ռադիոսկոլոգիական պրակտիկայից ԿՆՀ ուռուցքների նկարագրողական վիճակագրության հավաքման և դրա միջազգային տարածվածության ցուցանիշների հետ համեմատականի շուրջ:

Ցավոք, Հայաստանն ուռուցքների հանդիպելիության և տարածվածության առումով բարձր տեղ է գրավում, այդ թվում՝ նաև ԿՆՀ ուռուցքների մասով: Դրանց սկզբնական դրսևորումները կարող են լինել ոչ օջախային գանգատների տեսքով, ընդ որում հիմնականում վերաբերում են հենց նյարդաբանական պրակտիկային: Հետևաբար ընդհանուր նյարդաբանի աշխատասենյակ այցելած բուժառուների մոտ, որոնք հատկապես գանգատվում

են գլխացավից, «ուղեղի մշուշից», առանց հստակ պատճառի դեպրեսիվ են դարձել, սկսվել են թեթև կենտրոնացման կամ հիշողության վատացման խնդիրներ, որոշակի հավանականություն կա, որ դրանք ոչ թե անցողիկ ու ոչ սպեցիֆիկ գանգատ են, այլ սկսվող ուռուցքային գործընթաց են: Ցանկալի է ամբողջացնել ախտորոշումը՝ կատարելով գլխուղեղի պատկերագրում, որը սովորաբար մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունն է՝ իհարկե խուսափելով գերախտորոշումից:

Երբ ախտորոշվում է ԿՆՀ ուռուցք, հիվանդը սովորաբար ուղղորդվում է մասնագիտացված կենտրոն և հետագա գործընթացին նյարդաբանը ակտիվորեն չի մասնակցում: Միայն եթե հիվանդը հասել է ամոքիչ (պալիատիվ) խնամքի փուլին, կարող է կրկին հրավիրվել նյարդաբան ընթացիկ ախտանշանային բուժում իրականացնելու՝ ցավային համախտանիշ, էպիլեպտիկ ցնցումների հսկողություն և այլն:

Այնուամենայնիվ, նյարդաբանների ներգրավման անհրաժեշտություն է առաջանում հատկապես ԿՆՀ ուռուցքների բուն վիրահատական բուժման արդյունքները ճիշտ գնահատելու, նաև այլ բուժման մեթոդների ընթացքում նյարդաբանական դրսևորումների դինամիկայի գնահատման և բուժման բարդությունները վերահսկելու համար: Չմոռանալք որ ինչպես նյարդաբուժությունն ու ճառագայթաբուժությունը, այնպես էլ քիմիաբուժությունը կամ իմունաբուժությունն ունեն իրենց ռիսկերը՝ կապված առողջ կենտրոնական և ծայրամասային նյարդային հյուսվածքի վնասման հետ [3]:



Մեծ դեր են ստանում նեյրոֆիզիոլոգիական մեթոդները, որպես վիրահատական գործընթացի, միջամտության ուղղորդման կարևոր գործոններ: Ներվիրահատական նեյրոմոնիտորինգի շնորհիվ վիրաբույժները կարողանում են շատ ավելի հստակ պատկերացնել կատարվող միջամտության ընթացքը, ինչպես նաև հնարավորինս խուսափել կարևոր կեղևային գոտիների ներգրավումից [4]:

Հարկ է նշել նաև, որ նյարդաբանը հատկապես մեծ օգուտ կարող է բերել բուժառույժին, եթե ուշադիր լինի հարուռուցքային (պարանեոպլաստիկ) նյարդաբանական համախտանիշների հայտնաբերմանը, քանի որ երբեմն դրանք ի հայտ են գալիս տարբեր չարորակ ուռուցքային հիվանդությունների վաղ փուլում և օգնում են վաղաժամ բուժման կիրառմանը, հետևաբար՝ շատ ավելի լավ արդյունք ունենալուն:

Այսպիսով, սույն խմբագրականի նպատակն էր մի կողմից ուռուցքաբանների և այլ հարակից մասնագետների ուշադրությունը հրավիրել նյարդաբանների և կլինիկական նեյրոֆիզիոլոգների հետ համագործակցության կարևորության հարցին: Մյուս կողմից, հաշվի առնելով ներկայիս միտումները, ընդգծել նյարդաբանի մեծացող դերը որպես ԿՆՀ ուռուցքներ ունեցող բուժառույժների վարման կարևոր կապակցող օղակի և ավելի ակ-

տիվ մասնակցի: Ուստի Հայաստանում գործող նյարդաբաններին հորդորում ենք ավելի եռանդուն կերպով ներգրավվել բուժառույժների վարման հարցերում:

Վերջում, ցանկանում ենք ուրախությամբ նշել, որ 2024-ը մեզ համար հատկանշական էր նրանով, որ առաջին անգամ հանդեսը մեկ տարվա ընթացքում ունեցավ երեք համար՝ նախկին տարիների երկուսի համեմատ: Դա վկայում է մեր գործընկերների ու հարակից մասնագետների մեծացող հետաքրքրության մասին, ինչը շատ ողջունելի է: Մենք էլ մեր կողմից կաշխատենք բարձր պահել հանդեսի չափորոշիչները՝ ձգտելով մոտ ապագայում դասվել միջազգային վարկանիշ ունեցող հանդեսների շարքին:

### Շնորհավոր Ամանոր և Սուրբ Ծնունդ:



Դավիթ Աբրահամյան



Սամսոն Խաչատրյան

ԱԲՀՀ գլխավոր համախրագիրներ

### ՀՂՈՒՄՆԵՐ

1. Barden M, Omuro A. Top advances of the year: Neuro-oncology. Cancer. 2023;129(10):1467-72
2. Welch M. Management of complications in neuro-oncology patients. Continuum (Minneapolis Minn). 2023;29(6):1844-71
3. Grisold W, Heimans J, Postma T, Grant R, Soffietti R,

The Neuro-oncology Panel of the EFNS. The position of the neurologist in neuro-oncology<sup>1</sup>. Eur J Neurol. 2002;9(3):201-5

4. Keeble H, Lavrador J, Pereira N et al. Electromagnetic navigation systems and intraoperative neuromonitoring: reliability and feasibility study. Operative Surg. 2021;20(4):373-82

PREPROOF

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԱԿՆԱՐԿՆԵՐ

**REVIEW ARTICLES**

# Pathophysiology of chronic wounds: literature review

Erik Hakobyan<sup>1,\*</sup>, Lyudmila Simonyants<sup>1</sup>, Semyon Orduyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of General Medicine, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup> Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

## ABSTRACT

The skin acts as a strong barrier against a variety of pathogenic factors from the external environment, but when its integrity is compromised, a wound forms. Some wounds fail to go through the traditional healing stages and stagnate in a self-perpetuating inflammatory phase; chronic wounds that do not heal within 4 to 8 weeks include diabetic foot ulcers, venous leg ulcers, and pressure ulcers. In these cases, factors such as ischemia/reperfusion injury, local hypoxia, bacterial colonization, and associated pathologic cellular changes interfere with the normal wound healing

process. While the underlying causes and specific cellular alterations vary among different types of chronic wounds, common pathological features are evident. Understanding these common mechanisms is critical for elucidating chronic wound pathophysiology and identifying targeted therapeutic interventions. This review comprehensively examines the key pathogenetic mechanisms involved in chronic wound formation and highlights areas where further research could enhance treatment strategies.

**Keywords:** chronic wound, diabetic foot, venous ulcer, pressure ulcer

## INTRODUCTION

The skin serves as a critical and effective barrier against a variety of harmful environmental stimuli, including mechanical, physical, chemical, thermal, bacterial, and immune factors [51,72]. Exposure to these damaging factors can lead to injury to viable tissues, disrupting their anatomical and physiological integrity [26,43,67]. In the context of skin, such damage typically involves the epithelial layer of the epidermis, resulting in compromised function of the underlying tissues and the formation of skin wounds [34,64]. To repair these injuries, the body initiates a complex, multistep process encompassing hemostasis, the inflammatory response, epithelial cell proliferation (including migration and differentiation), cellular interactions, the synthesis of extracellular matrix components, and the activation of various signal-

ing pathways [34,72]. In chronic wounds, however, these regenerative processes are disrupted, and healing does not progress through normal stages. Instead, the process becomes stalled at the inflammatory phase, preventing the wound from achieving stable anatomical and functional resolution within the expected time frame, which is typically 3 months. As a result, these wounds persist and become resistant to conventional healing methods.

Wound healing can be delayed by multiple factors, including chronic diseases, vascular insufficiency, diabetes, malnutrition, aging, and local conditions such as pressure, infection, and edema [21,72]. Smoking is also a significant exogenous factor that impacts wound repair [36]. Given these influences, chronic wounds often have a secondary nature [72]. Definitions of chronic wounds vary, with some researchers considering any wound that persists beyond 6 weeks as chronic, whereas

\*Corresponding author: +37495504084, erik\_hakobyan\_2020@bk.ru

DOI: In Progress

others define chronicity on the basis of wounds that fail to heal within 4–8 weeks according to normal regenerative sequences [21]. The reasons for impaired healing of certain wounds are multifaceted. Many chronic wounds stall in the inflammatory phase of healing. Factors contributing to the chronicity of wounds include underlying diseases, local hypoxia at the wound site, wound infection, and the presence of biofilms, and elevated levels of inflammatory mediators such as matrix metalloproteinases (MMPs) [3,21].

Currently, chronic wounds are classified into three main types on the basis of their underlying conditions: diabetic foot ulcers, venous ulcers of the lower limbs, and pressure ulcers [3,4,43]. These wound types share common characteristics, including stagnation in the inflammatory phase of healing and increased levels of MMPs. In addition, these wounds are frequently infected and often harbor bacterial biofilms [14,16]. Despite the diverse underlying metabolic disorders, effective treatment of chronic wounds largely depends on managing the underlying condition, which can potentially accelerate the healing process.

Chronic wounds pose a significant and growing challenge for patients, healthcare providers, and healthcare systems globally. In the United States, approximately 4.5 million individuals are estimated to be affected by chronic wounds [22], with 1.7% of those individuals aged 65 and older suffering from venous ulcers [1]. The burden of chronic, nonhealing wounds is substantial, impacting approximately 6.5 million patients annually in the United States and representing an escalating economic threat to public health, with annual treatment costs surpassing \$9.7 billion [6]. The prevalence of wound-related diseases in the United Kingdom is approximately 2.2 million, which equates to 4.5% of the adult population [3]. Among these, venous ulcers of the legs are particularly notable, affecting 0.12% of individuals in the same age population and increasing to 1.2% in those aged 70 and older in Ireland [1].

The humanitarian and economic burden of chronic wounds is substantial and growing, driven by an aging population and the increasing prevalence of chronic diseases [41]. Chronic wounds are associated with significant pain, risk of infection, loss of function, and considerable financial costs. They frequently lead to severe outcomes such as amputations or sepsis. Despite their serious im-

pact, chronic wounds are often overshadowed by their underlying causes. The costs associated with chronic wounds are inadequately documented, and there is a notable lack of comprehensive care and education on the subject. Chronic wounds thus remain a silent epidemic, significantly affecting the quality of life of more than 40 million people worldwide [72].

### DISRUPTIONS IN CHRONIC WOUNDS AT THE TISSUE LEVEL

As previously mentioned, chronic wounds, due to the influence of various exogenous and endogenous factors, often fail to progress through the key stages of wound healing (hemostasis, inflammation, and repair) and frequently become stalled in the inflammatory phase [21, 72]. Under conditions of ongoing tissue damage, there is notable infiltration of neutrophils into the wound, leading to increased levels of reactive oxygen species (ROS) and the activity of destructive enzymes, which perpetuate the inflammatory cycle. However, addressing the primary harmful factor can effectively treat many chronic wounds, but its sustained and long-term impact may eventually lead to cellular senescence. Additionally, local tissue hypoxia, continuous damage, and heavy bacterial loads, combined with cellular and systemic responses to stress, perpetuate the cycle of damage, preventing progression to the proliferative phase of healing [72].

To elucidate the pathophysiological mechanisms underlying cellular disruptions in chronic wounds, it is crucial to first understand the tissue disturbances characteristic of these wounds. As previously outlined, the healing process in chronic wounds is often compromised by the interaction of several key factors. These include local tissue hypoxia, bacterial colonization and biofilm formation, and disruptions in tissue ischemia/reperfusion [21,72].

Chronic wounds frequently arise in the context of local tissue hypoxia, which is often associated with vascular abnormalities such as atherosclerosis, varicose veins, venous hypertension, or wound fibrosis, all of which contribute to reduced perfusion [63,72]. Impairments in wound blood flow lead to a relative decrease in oxygen perfusion pressure, resulting in hypoxic conditions within the wound. Chronic hypoxia plays a critical role in the development of nonhealing wounds and facilitates bacterial colonization within the wound

cavity. The interplay between hypoxia and infection perpetuates a vicious cycle that is challenging to resolve [21].

The effects of tissue hypoxia disrupt cellular connections and activate inflammatory cascades. The increased expression of endothelial adhesion molecules, leads to neutrophil and macrophage extravasation. This process is accompanied by the autocrine production of proinflammatory cytokines, including IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ , which further exacerbate the inflammatory response [44,72].

The disruption of two critical balances is evident in chronic wounds: the balance between proteases and their inhibitors and the equilibrium between ROS and antioxidant systems. The overproduction of ROS leads to oxidative stress, resulting in lipid peroxidation and increased expression of specific factors, such as serine proteases, matrix metalloproteinases, and various inflammatory cytokines. Under conditions of local hypoxia, there is a reduction in the synthesis of nitric oxide (NO), which, despite its role as an antioxidant, is also involved in the activation of NF- $\kappa$ B [57,72]. Moreover, local hypoxia not only exacerbates inflammatory responses but also impairs key processes such as epithelialization and collagen synthesis in fibroblasts [55,72]. These disruptions further aggravate the problem and contribute to ongoing tissue degradation.

The etiopathogenesis of chronic wounds is significantly influenced by local ischemic changes, particularly those resulting from alterations in the ischemia/reperfusion relationship. In conjunction with tissue hypoxia, ischemia induces a proinflammatory state, as previously described. During reperfusion, excessive leukocytes, including neutrophils accumulate, migrate to the wound site and produce inflammatory cytokines. These ischemia-reperfusion cycles perpetuate, with their harmful effects intensifying, ultimately leading to tissue necrosis and ulceration [72].

Moreover, chronic wounds often present with a thickened, hyperproliferative epidermis that contains mitotically active cells. In contrast, the underlying tissue shows impaired proliferation of keratinocytes and other cellular colonies [30,59]. These tissue changes significantly impact cellular migration. Chronic wounds are characterized by the infiltration of mononuclear cells, including macrophages, lymphocytes, and plasma cells, as

well as local macrophage proliferation at the inflammatory site. This is accompanied by the clonal proliferation of sensitized lymphocytes and their effector functions. Additionally, incomplete regeneration and fibrosis contribute to structural disruptions within the wound [72].

In addition to the aforementioned factors, wound infection is a significant issue in chronic wounds. Wound colonization by microorganisms is characterized by the presence of proliferating organisms within the wound without causing immediate damage to the host tissue. This colonization begins at the initial stages of wound formation and subsequently contributes to tissue damage, leading to wound infection [21]. In chronic wounds, microorganisms often form biofilms [3], which are discussed in detail further in this article.

### MICROBIOME OF CHRONIC WOUNDS

In chronic wounds, in addition to tissue and cellular disruption, the third critical pathogenic factor is mandatory colonization by bacteria [3,21,72]. Successful wound closure has been shown to depend on the presence of fewer than 10<sup>5</sup> organisms per gram of tissue; however, chronic wounds often harbor bacterial counts exceeding 10<sup>5</sup> organisms [21,72]. Factors that increase the likelihood of infection include immune system suppression, malnutrition, hypoxia (whether due to arterial or venous insufficiency), and the presence of foreign bodies and necrotic tissue, which act as reservoirs for infection.

Local hypoxia is a primary contributor to bacterial colonization in chronic wounds. Numerous studies have documented an inverse relationship between infection rates and wound oxygenation levels. This phenomenon is likely attributable to the oxygen-dependent activity of antimicrobial enzymes within neutrophils, such as myeloperoxidase. Consequently, periods of ischemia in chronic wounds impair the bactericidal mechanisms of the host [72].

The etiology of chronic wounds can be diverse, but infections caused by various microbial species directly impair the normal healing process, leading to wound persistence [62]. Common pathogens associated with wound infections include *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and  $\beta$ -hemolytic streptococci, all of which are known to delay wound healing and contribute to chronic wound infections [27].

Empirical data from numerous independent culture studies indicate that Gram-positive cocci (GPC) are the most frequently identified microorganisms in chronic wounds among diabetic foot patients. Among these strains, *Staphylococcus aureus* is consistently the most prevalent and is found in more than 50% of wounds, followed by coagulase-negative *Staphylococci* spp. [27,33]. *S. aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), is often found in conjunction with other Gram-positive pathogens and mixed anaerobic environments. In contrast to common misconceptions, *Pseudomonas aeruginosa* is not as prevalent as previously thought [24,31].

Certain fungi, such as *Trichosporon asahii*, have been implicated in the development of wound infections and have been identified in the exudate of chronic wounds. Frequently, fungi from the *Candida* and *Cladosporium* genera are found in wound exudates. The presence of fungal microflora can interact with the bacterial microflora, facilitating bacterial proliferation and dissemination. Furthermore, this interaction can lead to the formation of distinctive wound biofilms [23].

In addition to directly damaging the host, bacteria contribute to the recruitment of leukocytes. This process enhances the effects of inflammatory cytokines, proteases, and ROS, thereby both initiating and perpetuating inflammatory cascades [55].

### BACTERIAL BIOFILMS IN CHRONIC WOUNDS

Although recent studies on the microbiota of chronic wounds have focused primarily on planktonic organisms (microorganisms that are free-floating or suspended in a liquid), these microorganisms can also be components of bacterial biofilms [9]. Research over the past decade has indicated that 99.9% of these microorganisms are capable of adhering to wound surfaces because of the nutrients present on those surfaces. Once on these surfaces, microorganisms begin to produce complex exopolymers containing polysaccharides, various proteins, and nucleic acids. These factors contribute to both the adhesion and colonization of microorganisms, as well as the establishment of close interactions between them [12].

Bacteria that colonize chronic wounds frequently form polymicrobial biofilms, where the synergy with accompanying microorganisms creates an optimal environment for bacteria. This environment

allows bacteria to evade the host immune response and the effects of antibiotics [19,20].

Biofilms represent structurally complex, dynamic systems that offer a protected environment conducive to bacterial growth, thereby enabling microbial cells to survive and proliferate within chronic wounds. This process significantly contributes to the chronicity of the underlying pathological conditions [21]. Established biofilms meticulously modulate the host's inflammatory response, extending its duration by providing a stable nutrient source derived from the inflammatory exudate. Concurrently, biofilms act as persistent reservoirs of pathogen-associated molecular patterns, thereby perpetuating the inflammatory response [9].

A biofilm is characterized by a form of syntrophic cooperation among microorganisms [19], manifesting as a three-dimensional mosaic consortium of bacteria [18]. In this consortium, cells adhere to one another through their surfaces. These adherent cells are encased in a thin extracellular matrix composed of extracellular polymeric substances [19]. The biofilm-associated cells produce these polymeric substances, which include extracellular polysaccharides, proteins, lipids, and DNA polymeric conglomerates [19,29]. As a three-dimensional structure and a community of microorganisms, biofilms are metaphorically referred to as "microbial cities" [66].

Microorganisms form biofilms due to certain environmental factors, which include specific and nonspecific receptors on cell surfaces, nutrient factors, and, in some cases, antibiotic concentrations [20]. The hydrophobicity of bacteria can also significantly impact their ability to establish biofilms. Bacteria exhibiting high hydrophobicity tend to have reduced repulsion towards surfaces, facilitating adhesion [12]. Owing to their limited motility, certain bacterial species may be incapable of directly adhering to surfaces; however, they can anchor to the existing matrix or other bacterial colonies. Compared with their motile counterparts, non-motile bacteria generally exhibit less efficiency in surface recognition and attachment [12].

During the colonization of surfaces, bacterial cells communicate through quorum-sensing signals, such as N-acylhomoserine lactones. Upon the initiation of colonization, biofilm development proceeds through processes of cell division and accumulation [29,42]. Studies have particularly investigated quorum-sensing signals in biofilms associated

with chronic wounds, focusing on microorganisms such as *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. In these instances, quorum sensing is mediated by autoinductive peptides [42].

The process of biofilm formation induces changes in the bacterial phenotype, resulting in alterations in gene regulatory mechanisms [2].

The involvement of bacterial biofilms in chronic wound pathogenesis is now well documented. However, notable variability exists in the bacterial colonization of chronic wounds. Pathogenic bacteria frequently emerge as the dominant microflora, supplanting more universally present species [42]. Oxygen limitations, which extend deeper into the biofilm, facilitate the proliferation of anaerobic species within chronic wounds [61]. Consequently, focusing exclusively on the bacterial load within the wound is insufficient; it is crucial to also evaluate the species present and their interactions within the wound milieu. This includes determining whether these species are competing for growth or survival.

Research highlights recurring patterns of combined species that demonstrate synergistic interactions, leading to chronic wound infections. These interactions are referred to as “functional equivalent pathogen groups,” and the presence of such groups in wounds can number in the hundreds [28].

Recent research underscores the significant role that fungi play in the development and persistence of biofilms within chronic wounds. Notably, in chronic wounds such as those associated with diabetic foot ulcers, where the normal skin microbiota includes fungi, biofilms often result from the interactions between bacteria and fungi. *Candida albicans*, a prevalent member of the foot microbiota, has been shown to form complex microbiota in conjunction with bacterial species including *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cenocepacia*, *Streptococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, and *Escherichia coli*.

In these settings, bacteria can proliferate on the fungal hyphal surfaces, leading to the formation of stable biofilms. Additionally, these fungal hyphae may invade adjacent epithelial cells persistently, facilitating bacterial penetration into these cells. The bacteria also cover themselves with fungal polysaccharides, which enhances their adhesion, aggregation, and tolerance [23]. This mechanism

contributes to the chronicity of infections by fostering bacterial resistance to antibiotics. Furthermore, bacterial enzymatic activity degrades critical components such as fibrin and growth factors essential for wound healing [21].

Notably, bacterial biofilms can remain macroscopically invisible, as demonstrated by biofilms formed by *Trichosporon asahii* and *Staphylococcus simulans* in diabetic foot ulcers, which ultimately leads to limb amputation [23].

Several hypotheses have been proposed to explain the persistence of bacterial biofilms against therapeutic agents. One hypothesis suggests that the primary factor is the inherent heterogeneity of the biofilm structure [35]. Alternatively, the presence of cell-persisters within the biofilm may enable its resuscitation posttreatment [28]. Additionally, the stability of biofilms may be attributed to the inherent resistance of microorganisms to antibiotics and the presence of multidrug-resistant bacterial strains [32].

## DISRUPTIONS IN CHRONIC WOUNDS AT THE CELLULAR LEVEL

Given the diverse primary causes of chronic wound formation outlined above, examining cellular disruptions on a case-by-case basis is pertinent.

### Venous Ulcers

Chronic venous disease is underpinned by complex etiological and pathophysiological processes. The condition has a multifactorial etiology, encompassing genetic predisposition, environmental factors, and alterations in venous endothelial function, inflammatory mediators, and structural changes in the vascular wall. These factors collectively contribute to the development of dilated, tortuous veins, valvular insufficiency, venous hypertension, and their subsequent clinical manifestations, notably chronic venous ulcers [49].

The impact on microcirculation commences with the effects of altered shear stress on the endothelium. This leads to an increased production of vasoactive substances by endothelial cells, upregulation of selectins, and increased synthesis of inflammatory molecules, chemokines, and prothrombotic mediators [54]. Bergan et al. (2006) have identified that mechanical forces, including low shear stress and stretch, result in an increased synthesis of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1, CD54), vascular cell adhesion molecule-1



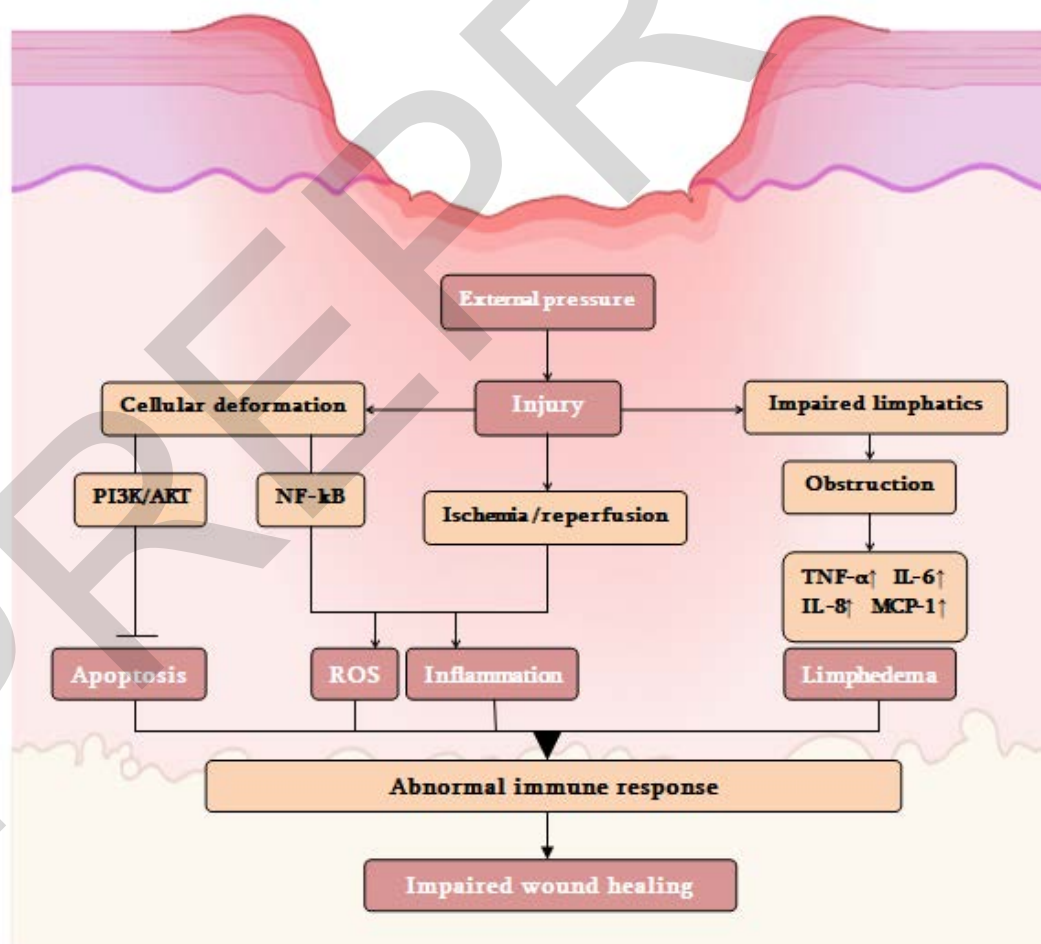
(VCAM-1, CD-106), endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (CD62, E-selectin), and mechanosensitive vanilloid transient potential receptors by endothelial cells. This heightened expression is particularly evident under conditions of venous hypertension associated with chronic venous insufficiency [5]. These adhesion molecules mediate the inflammatory process and facilitate the migration of leukocytes to the vein wall and valves [17, 56]. Consequently, an inflammatory cascade is activated, characterized by increased cytokine production and matrix metalloproteinase (MMP) expression. MMPs target fibroblasts, vascular smooth muscle cells, and the extracellular matrix [45]. Elevated expression of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-6, TGF- $\beta$ 1, PDGF-A, EGF,  $\beta$ FGF, and VEGF has been documented in keratinocytes adjacent to venous ulcers [48]. Additionally, the levels of MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, and MMP-13 are notably elevated in both tissue and plasma samples [69] (Figure 1).

These processes result in the proliferation of smooth muscle cells, which lose their contractility

and collagen-synthesizing ability. This proliferation leads to hypertrophic segments with reduced contractility, increased rigidity, and impaired elasticity. Thus, the response of the vein wall and its ability to maintain physiological function under elevated venous pressure are compromised [47]. Studies have demonstrated that in varicose veins, there is a predominance of type I collagen synthesis versus type III collagen synthesis, which accounts for changes in the extensibility of varicose veins [53].

Hypertrophic segments with modified smooth muscle cells and increased extracellular matrix content are observed alongside atrophic regions in the vein wall, which are characterized by lower extracellular matrix and smooth muscle cell content [38]. Additionally, altered collagen synthesis and reduced cellular proliferation due to abnormal responses to TGF- $\beta$ 1 signaling and aging impact fibroblasts [10] (Figure 1).

Furthermore, Crawford et al. (2017) highlighted additional factors contributing to decreased contractility, including changes in endothelial cell



**Figure 1.** Pathophysiologic mechanism of venous ulcers. Venous hypertension and low shear stress on the endothelial surface can instigate a pathological cascade that results in adverse changes in the venous wall, venous valves, and surrounding skin, ultimately leading to venous dilation and the development of venous ulcers.

endothelin B receptors, reduced levels of cyclic adenosine monophosphate, and discrepancies in the levels of prostacyclin and thromboxane A<sub>2</sub> [10].

Venous hypertension and low shear stress on the endothelial surface can instigate a pathological cascade that results in adverse changes in the venous wall, venous valves, and surrounding skin, ultimately leading to venous dilation and the development of venous ulcers.

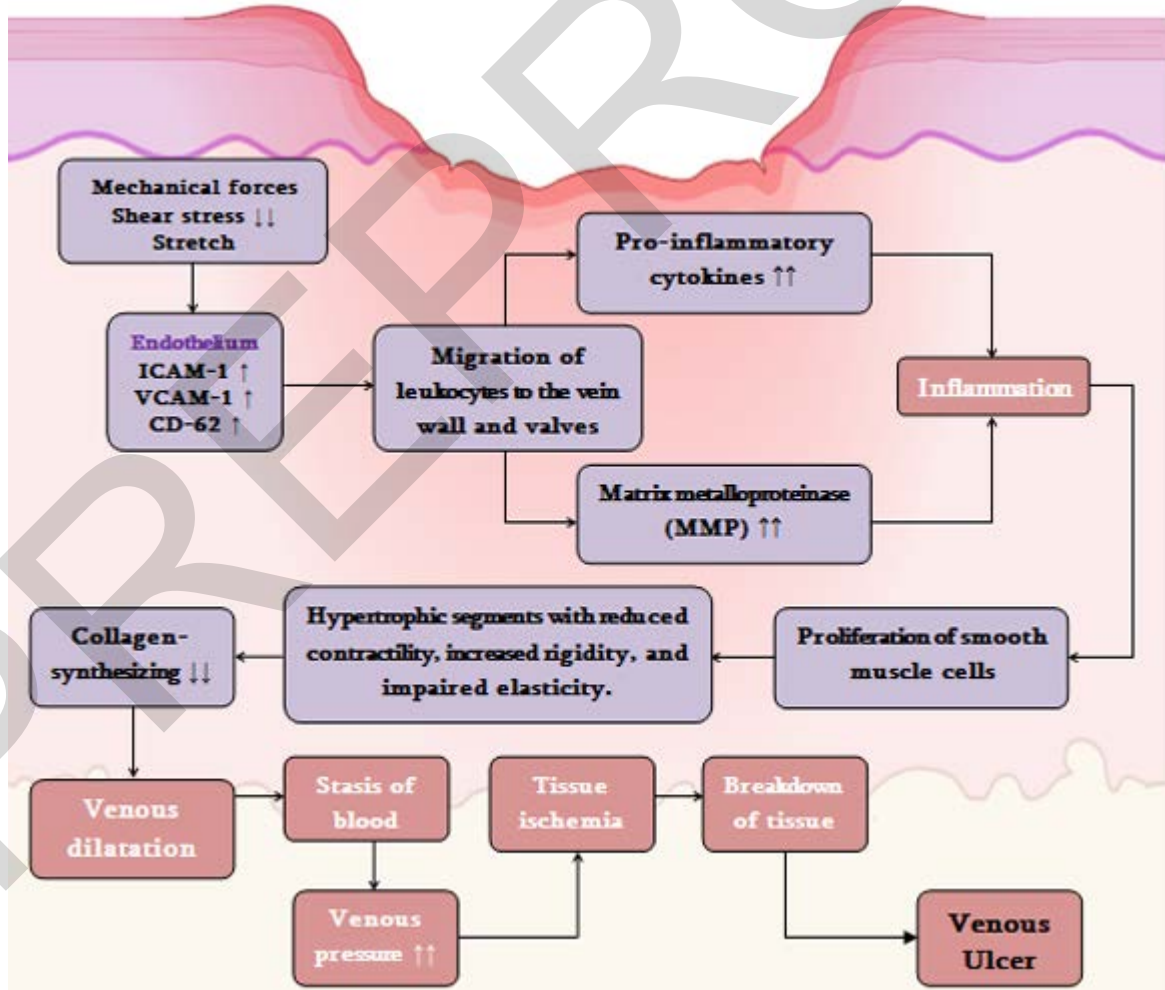
### Diabetic Foot Ulcers

The hyperglycemic environment in diabetes mellitus significantly impacts various stages of wound healing. Evidence indicates that diabetic patients exhibit elevated levels of fibrinogen, anti-thrombin III (AT-III), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), and von Willebrand factor activity, placing them in a state of hypercoagulability and hypofibrinolysis [15]. Thrombogenesis and occlusion of damaged blood vessels during the wound healing process create hypoxic conditions, which in

turn stimulate the production of hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1 $\alpha$ ). This factor, in conjunction with HIF-1 $\beta$ , forms the HIF complex in the nucleus, thereby promoting the synthesis of various molecular factors, including vascular endothelial growth factor (VEGF), which is crucial for angiogenesis. However, in the context of diabetic foot ulcers, elevated glucose levels can increase local osmotic pressure, potentially diminishing HIF-1 $\alpha$  production and reducing the blood supply [7] (Figure 2).

In addition to inflammatory states and impaired angiogenesis, diabetes disrupts progenitor cell recruitment, proliferation, and the release of growth factors postinjury from a cellular standpoint [50]. Neutrophils, which typically act as first-line defense cells, display reduced functional activity under chronic hyperglycemic and hyperinsulinemic conditions, increasing susceptibility to infections and exacerbating their severity [58].

The hyperglycemic milieu also accelerates cellular aging and promotes the senescence-associat-



**Figure 2.** Pathophysiologic mechanism of diabetic foot ulcer. The pathophysiological processes underlying diabetic foot ulcers involve impaired angiogenesis, neuropathy, disrupted inflammatory responses, and barrier function compromise, contributing to the formidable challenges associated with chronic wound healing.

ed secretory phenotype (SASP) in macrophages, which contributes to the secretion of proinflammatory cytokines (e.g., IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-7, and IL-8), growth factors (e.g., TGF- $\beta$ ), and proteases (e.g., matrix metalloproteinases), thus altering the tissue microenvironment [68] (Figure 2). Macrophage-specific cytokines, such as MCP-1, are integral components of SASP, and SASP factors influence classical macrophage receptors (e.g., CXCR1, CXCR2, CX3CR1) [52]. Furthermore, the increased production of proinflammatory cytokines may be linked to elevated levels of NF- $\kappa$ B IL1B, IL6, and IL8 in hyperinsulinemic states, which augment the expression of inflammation-associated genes [58].

In diabetic patients, cytokine production extends beyond inflammatory cells to include skin keratinocytes and microvascular endothelial cells. Research on diabetic foot ulcers has demonstrated elevated levels of TGF- $\beta$ 1 and its receptor TGF- $\beta$ 1R1 in keratinocytes, as well as increased levels of CCL2, CXCR1, and TGF $\beta$ 1R1 in skin endothelial cells [46]. Keratinocyte alterations also involve decreased production of LM-3A32, a precursor to laminin isoforms, including laminin-5, which is essential for epithelial cell adhesion to the basal membrane and their motility through integrins, which are crucial for re-epithelialization [7].

Failure to transition from the inflammatory to the proliferative phase may result from activation of the p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathway, leading to cytokine production and a reduction in miR-21 levels, which is critical for resolving the inflammatory phase [8].

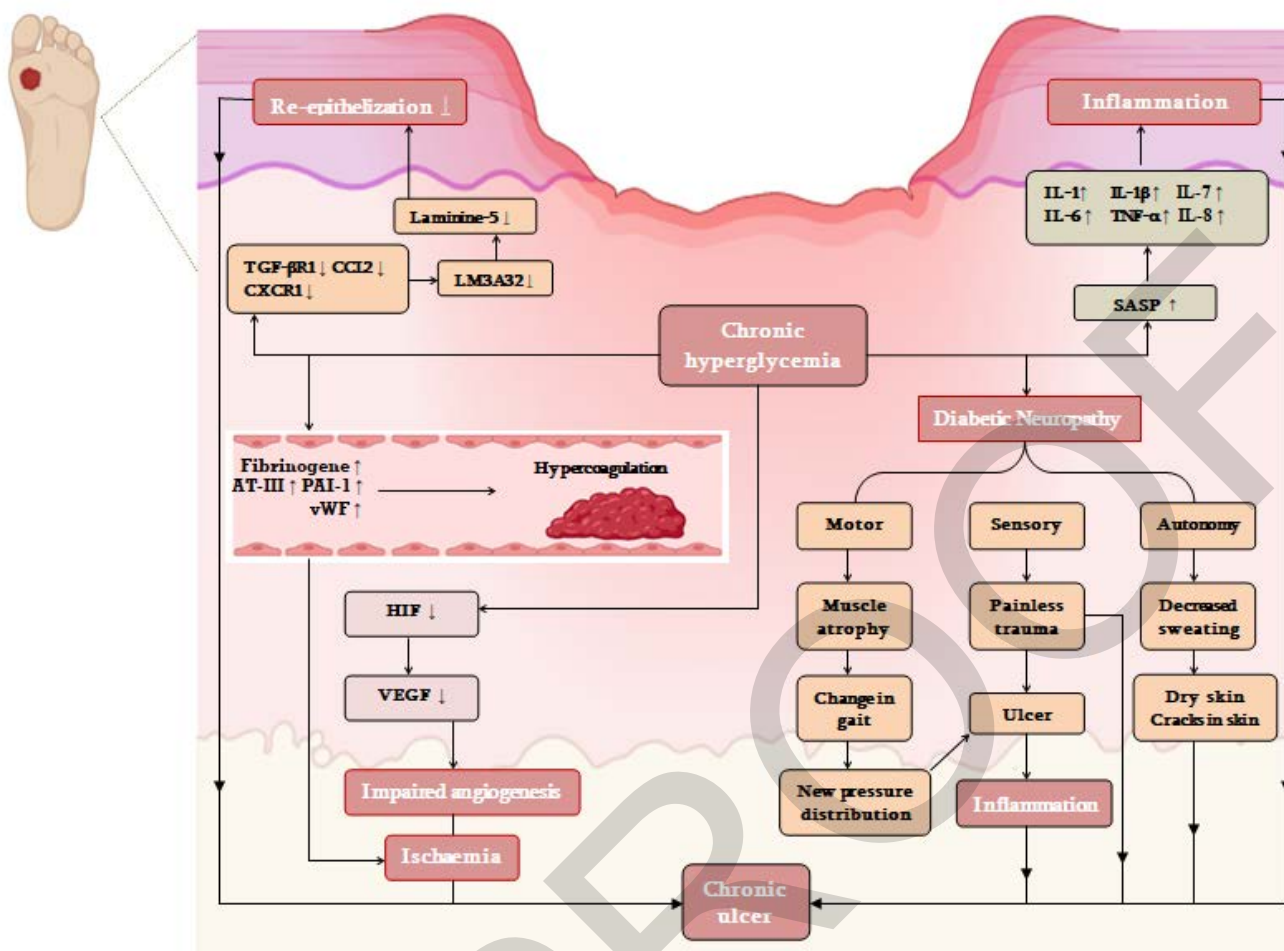
In chronic wounds, the accumulation of apoptotic cells due to increased advanced glycation end-products (AGEs), protein kinase C activation, and oxidative stress—exacerbated by impaired macrophage phagocytic activity—intensifies the inflammatory response [25]. Oxidative stress is particularly influential in the development of peripheral neuropathy. Studies have validated patterns of lipid peroxidation product accumulation, depletion of glutathione (GSH), and reduced superoxide dismutase activity in peripheral nerves, alongside the identification of novel markers of damage from AGEs, such as decreased catalase activity and increased superoxide and nitrotyrosine production [40]. Antioxidant treatments have proven effective in addressing the changes in these markers associated with diabetes [40].

## Pressure Ulcers

Pressure ulcers, also known as decubitus ulcers, commonly arise when sustained pressure on the skin and underlying tissues occurs between a bony prominence and an external surface, such as a mattress or wheelchair cushions. The etiology of pressure ulcers involves several factors, including the ischemic-reperfusion injury mechanism (Figure 3). This mechanism posits that external pressures exceeding the arterial perfusion pressure (approximately 32 mmHg) and the venous outflow pressure (approximately 8-12 mmHg) impair blood circulation, leading to local tissue hypoxia [37]. During ischemic periods, reduced nitric oxide (NO) production induces vasoconstriction, whereas during reperfusion, increased NO production results in vasodilation. However, extensive damage during reperfusion can cause the release of toxic metabolites and reactive oxygen species, further injuring surrounding tissues and leading to endothelial cell damage. Consequently, this process diminishes the initial increase in NO production by endothelial cells during reperfusion [60]. Blood reperfusion, which leads to cellular edema, tissue damage, and excessive production of reactive oxygen species, triggers oxidative stress. Oxidative stress can result in the accumulation of unfolded proteins in the endoplasmic reticulum (ER) lumen, thereby disrupting ER homeostasis and causing ER stress [11]. Research by Wang et al. has demonstrated that mitochondrial-mediated apoptosis may play a role in the early stages of pressure ulcer formation, with HIF-1 $\alpha$  contributing to its activation. Elevated levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) have also been observed in experimental models of ischemic-reperfusion injury [65].

Lymphatic vessels are crucial for the removal of toxic metabolites and excess fluid from the interstitial space. The obstruction of these vessels in the context of pressure ulcers contributes to inflammation and cell death. Lymphedema, a component of the pathophysiology of pressure ulcers, is associated with elevated levels of proinflammatory molecules, including TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) (Figure 3). This exacerbates the inflammatory response by promoting the infiltration of proinflammatory cells and impeding the resolution of inflammation due to the decreased activity of T-regulatory cells [70].

Recent investigations into pressure ulcers have identified disrupted inflammatory responses linked



**Figure 3.** Pathophysiologic mechanism of pressure ulcers. Ischemia-reperfusion, lymphatic channel obstruction, and cellular deformation result in elevated inflammation, ROS, and apoptosis, which contribute to immune response dysregulation and impaired wound healing. Flat head arrows indicate inhibition, and pointed arrows indicate activation.

to the microRNAs miR-21 and miR-885-3p. Initial suppression of miR-21 in a lipopolysaccharide-induced model of pressure ulcer keratinocytes leads to increased expression of proinflammatory markers. Conversely, treatment with emodin upregulates miR-21, inhibits NFκB signaling, and reduces the levels of IL-6, IL-1β, COX-2, and iNOS. This effect is attributed to enhanced macrophage efferocytosis, a transition to an anti-inflammatory phenotype, activation of PI3K/AKT signaling, and improved keratinocyte viability [39]. Additionally, overproduction of miR-885-3p contributes to reduced NFκB activity and suppression of TLR-4, thereby mitigating the inflammatory response [71] (Figure 3).

## CONCLUSION

The pathophysiology of chronic wounds reveals both distinct and overlapping factors that affect

wound healing, underscoring the complexity of their management. Each type of chronic wound has unique etiological and cellular dynamics; however, notable commonalities exist that require further investigation to refine our understanding of the underlying processes and to identify targeted therapeutic strategies.

Key features of chronic wounds include diminished angiogenesis, impaired epithelialization, and excessive production of ROS. An analysis of these processes across the cellular and subcellular levels revealed that all chronic wounds are characterized by persistent inflammation and manifestations of all three phases of the wound healing continuum. The wound bed typically displays a combination of fibrin and granulation tissue, with potential areas of necrosis and purulent discharge. Granulation tissue is often described as pale and mottled, with wound edges and surrounding tissues exhibiting increased firmness, whereas marginal epithelialization is infrequently observed.

Alterations in cellular and extracellular matrix interactions are evident in chronic wounds. The chronic inflammatory infiltrate, which predominantly consists of monocyte-macrophage cells, along with elevated levels of plasma cells and T and B lymphocytes, disrupts the normal wound healing process. Additionally, an imbalance in the ratio of T-helper to T-regulatory cells is observed. Chronic nonhealing wounds show reduced expression of type I and III procollagen mRNA in dermal fibroblasts due to phenotypic changes. This fibroblast “senescence” leads to decreased proliferative activity and diminished synthesis of extracellular matrix components, with evidence suggesting that procollagen synthesis inhibition correlates with collagen fiber accumulation in the dermis.

In addition, decreased expression of PDGF and its receptors, increased TNF- $\alpha$  expression, and reduced levels of TGF- $\beta$  and its receptors contribute to delayed wound healing. These changes lead to diminished extracellular matrix component synthesis and impaired fibroblast-to-myofibroblast conversion, resulting in compromised wound contraction.

Dysregulation of cytokines and growth factors is another critical factor that is influenced by their

excessive utilization relative to normal or elevated synthesis levels. This imbalance disrupts the intracellular enzymatic systems responsible for extracellular matrix remodeling, leading to increased fibronectin levels, altered proteoglycan ratios, and reduced interstitial collagen content.

Recent advancements in treatment modalities reflect these insights, with a significant focus on collagen-based materials that act as matrices for tissue regeneration. Upon application, collagen preparations interact with the wound, fibroblasts, blood and lymphatic vessels, and embedded nerve fibers, thereby facilitating matrix alignment and promoting wound healing.

Addressing underlying conditions and enhancing patient quality of life are essential components of effective chronic wound management. For example, in cases of diabetic foot, optimizing glucose levels and continuous monitoring are critical. Despite these advances, chronic wound treatment remains a major challenge in clinical practice, significantly impacting the quality of life of millions of patients globally. Further research is needed to refine treatment strategies and improve patient outcomes in the management of chronic wounds.

## REFERENCES

- Abelyan G, Abrahamyan L, Yenokyan G. A case-control study of risk factors of chronic venous ulceration in patients with varicose veins. *Phlebology*. 2018;33(1):60-67
- An D, Parsek M. The promise and peril of transcriptional profiling in biofilm communities. *Curr Opin Microbiol*. 2007;10(3):292-6
- Atkin L. Chronic wounds: the challenges of appropriate management. *Br J Community Nurs*. 2019;24(S9):S26-S32
- Barrigah-Benissan K, Ory J, Sotto A et al. Antiseptic agents for chronic wounds: a systematic review. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3):350
- Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PD et al. Chronic venous disease. *N Engl J Med*. 2006;355(5):488-498
- Bickers DR, Lim HW, Margolis D et al. The burden of skin diseases: 2004: A joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(3):490-500
- Blakytyn R, Jude EB. Altered molecular mechanisms of diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009;8(2):95-104
- Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B et al. Diabetic wound-healing science. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1072
- Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG et al. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol*. 1987;41:435-464
- Crawford J, Lal B, Durán W, Pappas P. Pathophysiology of venous ulceration. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(4):596-605
- Cui FF, Pan YY, Xie HH et al. Pressure combined with ischemia/reperfusion injury induces deep tissue injury via endoplasmic reticulum stress in a rat pressure ulcer model. *Int J Mol Sci*. 2016;17(3):284
- Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):881-890
- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014;130(4):333-346
- Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3):186-196
- Erem C, Hacıhasanoğlu A, Celik S et al. Coagulation and fibrinolysis parameters in type 2 diabetic patients with and without diabetic vascular complications. *Med Princ Pract*. 2005;14(1):22-30
- Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(9):560-582
- Fujita H. Molecular biology of adhesion molecules – structure, expression and function of ICAM-1 and ELAM-1. *Nihon Rinsho*. 1993;51(6):1643-1649
- Gilbert P, Maira-Litran T, McBain AJ et al. The physiology and collective recalcitrance of microbial biofilm communities. *Adv Microb Physiol*. 2002;46:202-256
- Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(2):95-108
- Hoffman LR, D’Argenio DA, MacCoss MJ, Zhang Z, Jones RA, Miller SI. Aminoglycoside antibiotics induce bacterial biofilm formation. *Nature*. 2005;436(7054):1171-1175
- Izadi K, Ganchi P. Chronic wounds. *Clin Plast Surg*.

- 2005;32(2):209-222
22. Jones RE, Foster DS, Longaker MT. Management of chronic wounds-2018. *JAMA*. 2018;320(14):1481-1482
  23. Kalan L, Grice EA. Fungi in the Wound Microbiome. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(7):247-255
  24. Kalan LR, Brennan MB. The role of the microbiome in nonhealing diabetic wounds. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1435(1):79-92
  25. Khanna S, Biswas S, Shang Y et al. Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice. *PLoS One*. 2010;5(3):e9539
  26. Kujath P, Michelsen A. Wounds - from physiology to wound dressing. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(13):239-248
  27. Lebowitz D, Gariani K, Kressmann B et al. Are antibiotic-resistant pathogens more common in subsequent episodes of diabetic foot infection? *Int J Infect Dis*. 2017;59:61-64
  28. Lewis K. Persister cells and the riddle of biofilm survival. *Biochemistry (Mosc)*. 2005;70(2):267-274
  29. Li S, Liu SY, Chan SY, Chua SL. Biofilm matrix cloaks bacterial quorum sensing chemoattractants from predator detection. *ISME J*. 2022;16(5):1388-1396
  30. Lindley L, Stojadinovic O, Pastar I, Tomic-Canic M. Biology and biomarkers for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138:18S-28S
  31. Loesche M, Gardner SE, Kalan L et al. Temporal Stability in Chronic Wound Microbiota Is Associated With Poor Healing. *J Invest Dermatol*. 2017;137(1):237-244
  32. Mah T, Pitts B, Pellock B et al. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic resistance. *Nature*. 2003;426:306-10
  33. Malone M, Bowling FL, Gannass A et al. Deep wound cultures correlate well with bone biopsy culture in diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29(7):546-550
  34. Masson-Meyers D, Andrade T, Caetano G et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. *Int J Exp Pathol*. 2020 Feb;101(1-2):21-37
  35. McBain AJ, Allison D, Gilbert P. Emerging strategies for the chemical treatment of microbial biofilms. *Biotechnol Genet Eng Rev*. 2000;17:267-279
  36. McDaniel JC, Browning KK. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2014;41(5):415-E2
  37. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):881-890
  38. Metcalfe MJ, Baker DM, Turmaine M, Burnstock G. Alterations in purinoceptor expression in human long saphenous vein during varicose disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(2):239-250
  39. Niemiec SM, Louiselle AE, Liechty KW, Zgheib C. Role of microRNAs in pressure ulcer immune response, pathogenesis, and treatment. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):64
  40. Obrosova IG. Update on the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2003;3(6):439-445
  41. Olsson M, Järbrink K, Divakar U et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27(1):114-125
  42. Omar A, Wright JB, Schultz G, Burrell R, Nadworny P. Microbial Biofilms and Chronic Wounds. *Microorganisms*. 2017;5(1):9
  43. Pang M, Zhu M, Lei X et al. Microbiome imbalances: an overlooked potential mechanism in chronic nonhealing wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(1):31-41
  44. Peschen M, Lahaye T, Hennig B et al. Expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, LFA-1 and VLA-4 in the skin is modulated in progressing stages of chronic venous insufficiency. *Acta Derm Venereol*. 1999;79(1):27-32
  45. Pocock ES, Alsaigh T, Mazor R, Schmid-Schönbein GW. Cellular and molecular basis of venous insufficiency. *Vasc Cell*. 2014;6(1):24
  46. Pradhan L, Nabzdyk C, Andersen N et al. Inflammation and neuropeptides: the connection in diabetic wound healing. *Expert Rev Mol Med*. 2009;11:e2
  47. Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R et al. why venous leg ulcers have difficulty healing: overview on pathophysiology, clinical consequences, and treatment. *J Clin Med*. 2020;10(1):29
  48. Raffetto JD. Inflammation in chronic venous ulcers. *Phlebology*. 2013;28(S1):61-67
  49. Raffetto JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin North Am*. 2018;98(2):337-347
  50. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev*. 2019;99(1):665-706
  51. Rousselle P, Montmasson M, Garnier C. Extracellular matrix contribution to skin wound re-epithelialization. *Matrix Biol*. 2019;75-76:12-26
  52. Sagiv A, Krizhanovsky V. Immunosurveillance of senescent cells: the bright side of the senescence program. *Biogerontology*. 2013;14(6):617-628
  53. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C et al. Chronic venous insufficiency: dysregulation of collagen synthesis. *Angiology*. 2003;54(S1):S13-S18
  54. Schmid-Schönbein GW, Takase S, Bergan JJ. New advances in the understanding of the pathophysiology of chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001;52(S1):S27-S34
  55. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L et al. Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol*. 2010;163(2):257-268
  56. Singh V, Kaur R, Kumari P et al. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders. *Clin Chim Acta*. 2023;548:117487
  57. Soneja A, Drews M, Malinski T. Role of nitric oxide, nitroxidative and oxidative stress in wound healing. *Pharmacol Rep*. 2005;57(S):108-119
  58. Stegenga ME, van der Crabben SN, Delsing MC et al. Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med*. 2008;25(2):157-164
  59. Stojadinovic O, Brem H, Vouthounis C et al. Molecular pathogenesis of chronic wounds: the role of beta-catenin and c-myc in the inhibition of epithelialization and wound healing. *Am J Pathol*. 2005;167(1):59-69
  60. Struck BD, Wright JE. Pressure ulcers and endothelial dysfunction: is there a link? *J Nutr Elder*. 2007;26(3-4):105-117
  61. Thomson CH. Biofilms: do they affect wound healing? *Int Wound J*. 2011;8(1):63-67
  62. Tipton CD, Sanford NE, Everett JA et al. Chronic wound microbiome colonization on mouse model following cryogenic preservation. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221565
  63. Toledo-Pereyra LH, Lopez-Neblina F, Toledo AH. Reactive oxygen species and molecular biology of ischemia/reperfusion. *Ann Transplant*. 2004;9(1):81-83
  64. Wang M, Huang X, Zheng H et al. Nanomaterials applied in wound healing: Mechanisms, limitations and perspectives. *J Control Release*. 2021;337:236-247
  65. Wang Y, Pu L, Li Z, Hu X, Jiang L. Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$  Gene Expression and Apoptosis in Isch-

emia-Reperfusion Injury: A Rat Model of Early-Stage Pressure Ulcer. Nurs Res. 2016;65(1):35-46

66. Watnick P, Kolter R. Biofilm, city of microbes. J Bacteriol. 2000;182(10):2675-2679

67. Wilkins RG, Unverdorben M. Wound cleaning and wound healing: a concise review. Adv Skin Wound Care. 2013;26(4):160-163

68. Wilkinson HN, Clowes C, Banyard KL, Matteuci P, Mace KA, Hardman MJ. Elevated Local Senescence in Diabetic Wound Healing Is Linked to Pathological Repair via CXCR2. J Invest Dermatol. 2019;139(5):1171-1181.e6

69. Xiao Y, Huang Z, Yin H, Lin Y, Wang S. In vitro differences between smooth muscle cells derived from varicose veins

and normal veins. J Vasc Surg. 2009;50(5):1149-1154

70. Yoshida S, Koshima I, Hamada Y et al. Lymphovenous anastomosis aids wound healing in lymphedema: relationship between lymphedema and delayed wound healing from a view of immune mechanisms. Adv Wound Care (New Rochelle). 2019;8(6):263-9

71. Zhang X, Gu H, Wang L et al. MiR-885-3p is down-regulated in peripheral blood mononuclear cells from T1D patients and regulates the inflammatory response via targeting TLR4/NF-κB signaling. J Gene Med. 2020;22(1):e3145

72. Zhao R, Liang H, Clarke E et al. Inflammation in Chronic Wounds. Int J Mol Sci. 2016;17(12):2085

### Քրոնիկ վերքերի ախտաֆիզիոլոգիան. գրականության ակնարկ

Էրիկ Հակոբյան<sup>1</sup>, Լյուդմիլա Սիմոնյանց<sup>1</sup>, Սեմյոն Օրդույան<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ընդհանուր բժշկության ֆակուլտետ, Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup> Օպերատիվ վիրաբուժության և տեղագրական անատոմիայի ամբիոն, Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

#### ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Մաշկն ամուր և արդյունավետ պատնեշ է արտաքին միջավայրի մի շարք ախտածին գործոնների համար, սակայն դրա ամբողջականության խախտումը կարող է հանգեցնել վերքերի առաջացման: Դրանց մի մասը չի անցնում վերքերի լավացման հիմնական ուղիներով և լավացումը կանգ է առնում ինքնահրկիզվող բորբոքային փուլում: Այս վերքերը չեն լավանում 4-8 շաբաթների ընթացքում և կոչվում են քրոնիկ վերքեր: Դրանց են պատկանում շաքարային դիաբետի ժամանակ առաջացող ոտնաթաթի խոցերը («դիաբետիկ ոտնաթաթ»), ստորին վեր-

ջույթների երակային խոցերը և պառկելախոցերը: Դրանցում խանգարված են նորմալում վերքերի լավացման մի շարք հյուսվածքային և բջջային գործընթացներ, ինչպիսիք են իշեմիկ/ոքսիգենացիոն խանգարումները, տեղային հիպոքսիան, վերքի բակտերիալ գաղութացումը և վերջիններիս կողմից հրահրվող մի շարք ախտաբանական բջջային տեղաշարժեր: Ակնհայտ է, որ քրոնիկ վերքերի յուրաքանչյուր տեսակի համար պատճառները, ինչպես նաև կոնկրետ բջջային տեղաշարժերը տարբեր են, սակայն դրանց միջև գոյություն ունեն նաև հստակ ընդհանրություններ, որոնք ավելի մանրակրկիտ ուսումնասիրությունների կարիք ունեն՝ գործընթացների ախտաֆիզիոլոգիական ուղիների վերջնական բացահայտման և ավելի կոնկրետ բուժական թիրախների առանձնացման նպատակով: Սույն հոդվածում մանրամասն ներկայացված են քրոնիկ վերքերի այդ հիմնական ախտաձևաբանային օղակները, որոնց մանրամասն հետազոտությունները կարող են հեռանկարներ ստեղծել դրանց արդյունավետ բուժման համար:

**Հիմնաբաներ.** քրոնիկ վերք, դիաբետիկ ոտնաթաթ, երկային խոց, պառկելախոց:

### Патофизиология хронических ран: обзор литературы

Эрик Акопян<sup>1</sup>, Людмила Симонянц<sup>1</sup>, Семён Ордуян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Факультет общей медицины, Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Ереван, Армения

<sup>2</sup> Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Ереван, Армения

#### АБСТРАКТ

Кожа действует как прочный барьер против различных патогенных факторов внешней среды, но когда её целостность нарушается, образуется рана. Некоторые раны не проходят традиционные стадии заживления и застаиваются в самоподдерживающейся воспалительной фазе; хронические раны, которые не заживают в течение 4–8 недель, включают

диабетические язвы стопы, венозные язвы голени и пролежни. В этих случаях такие факторы, как ишемическо-реперфузионное повреждение, локальная гипоксия, бактериальная колонизация и связанные с ними патологические клеточные изменения, препятствуют нормальному процессу заживления ран. Хотя основные причины и специфические клеточные изменения различаются у разных типов хронических ран, общие патологические признаки очевидны. Понимание этих общих механизмов имеет решающее значение для выяснения патофизиологии хронических ран и определения целевых терапевтических вмешательств. В данном обзоре всесторонне рассматриваются ключевые патогенетические механизмы, участвующие в формировании хронических ран, и выделяются области, в которых дальнейшие исследования могли бы улучшить стратегии лечения.

**Ключевые слова:** хроническая рана, диабетическая стопа, венозная язва, пролежни

# Բրախիթերապիայի վարձագման համաշխարհային պատմությունը

Պարույր Մ. Անտոնյան<sup>1\*</sup>, Միքայել Կ. Առուստամյան<sup>1</sup>, Սևանա Ս. Արնուպի<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Էրեբունի» բժշկական կենտրոն Երևան, Հայաստան

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

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Աշխատանքում լուսաբանված են աշխարհում բրախիթերապիայի կամ կոնտակտային ճառագայթային թերապիայի զարգացման փուլերը: Բերված են տեղեկություններ արժեքավոր գիտական հայտնագործությունների վերաբերյալ, որոնք ունեցել են համաշխարհային նշանակություն և հիմք են հանդիսացել նշված ուղղության զարգացման համար: Ներկայացված է մի շարք երկրների առաջատար գիտական հաստատությունների գործունեությունը ճառագայթային ուռուցքաբանության ոլորտում: Նշված են այն գիտնականների անունները՝ բժիշկներ, ֆիզիկոսներ և այլ մասնագետներ,

որոնք զգալի ավանդ և ներդրում են ունեցել ճառագայթային ուռուցքաբանության զարգացման բնագավառում: Նկարագրված են ոլորտում արդի գրականության աղբյուրները և բրախիթերապիայի բուժման ժամանակ կիրառվող հիմնական ռադիոնուկլիդները: Ակնարկը կարող է հետաքրքրություն ներկայացնել և օգտակար լինել բժշկության և կենսաբանության ոլորտի, ճառագայթային ուռուցքաբանության, բժշկական ֆակուլտետների ուսանողների, ասպիրանտների, օրդինատորների և այլ մասնագետների համար:

**Հիմնաբառեր.** բրախիթերապիա, ռադիոնուկլիդներ, չարորակ նորագոյացությունների բուժում, ռադիոակտիվություն, պատմություն

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Բրախիթերապիան կամ կոնտակտային ճառագայթային բուժումը ճառագայթային բուժման հիմնարար մեթոդներից մեկն է, որը կարող է կիրառվել ինչպես առանձին, այնպես էլ հեռահար ճառագայթային բուժման հետ համակցված [1]: «Բրախի» հունարեն նշանակում է կարճ այստեղից էլ անվանումը՝ բրախիթերապիա՝ բուժում կարճ տարածության վրա (բառացիորեն՝ կարճաբուժություն): Մեթոդի գլխավոր առավելությունն այն է, որ հնարավորություն է ընձեռում ճառագայթման առավելագույն դոզա հասցնել և կենտրոնացնել ուռուցքի հատվածում՝ ուռուցքը շրջապատող հարակից հյուսվածքները և օրգանները հնարավորինս պահպանելով ավելորդ ճառագայթումից: Բրախիթերապիայի բուժման ժամանակ ռադիոակ-

տիվ աղբյուրը ժամանակավորապես կամ մշտապես ներդրվում է բուն ուռուցքի կամ դրան շատ մոտ տարածության վրա: Ըստ տեղակայման տարբերում են բրախիթերապիայի հետևյալ տեսակները՝

- ▶ Ներխոռոչային
- ▶ Ներհյուսվածքային
- ▶ Վիրահատական
- ▶ Անոթային (պսակաձև զարկերակներ)
- ▶ Ներլուսանցքային
- ▶ Միկրոգնդային
- ▶ Մակերեսային
- ▶ Մամմոսայտ (կրծքային):

Ամենատարածվածը ներխոռոչային տեսակն է, որը լայնորեն կիրառվում է կանանց սեռական օրգանների ուռուցքների դեպքում: Բրախիթերապիան ներկայումս ունի մեծ տարածում

\*Կոնտակտային հեղինակ. parantonyan@gmail.com, +37493 939 879

DOI: In Progress



ամբողջ աշխարհում և լայնորեն կիրառվում է արգանդի վզիկի, շագանակագեղձի, կերակրափողի, ուղիղ աղիքի, լեզվի, գլխուղեղի և այլ տեղակայումների քաղցկեղի բուժման ժամանակ:

1895 թ. նոյեմբերի 8-ին գերմանացի ականավոր ֆիզիկոս Վիլիելմ Ռենտգենի կողմից հայտնագործվեցին ռենտգենյան ճառագայթները և սկսվեցին լայնածավալ հետազոտություններ՝ ուղղված դրանց ֆիզիկական հատկությունների, կենդանի օրգանիզմների հետ փոխազդեցության մեխանիզմների բացահայտմանը: Մեկ տարի անց՝ 1896 թ. Ֆրանսիացի ֆիզիկոս Անրի Բեքերելը (նկ. 1) հայտնագործեց բնական ռադիոակտիվության երևույթը: 1898 թ. Կյուրի ամուսինները (նկ. 2) ուսումնասիրելով ուրանի հանքանյութը հայտնագործեցին ռադիումի ( $^{226}\text{Ra}$ ) և պոլոնիումի ( $^{209}\text{Po}$ ) ռադիոակտիվ իզոտոպները: Ռադիոակտիվության և ռադիոակտիվ իզոտոպների հայտնաբերումից կարճ ժամանակ անց Պիեռ Կյուրին ենթադրեց, որ այս իզոտոպները կարելի է կիրառել քաղցկեղի բուժման համար:

Պատրաստելով ապակե խողովակից ռադիում պարունակող ապիկատորներ՝ Բեքերելն ու Կյուրին սկսեցին ուսումնասիրել ռադիումի կենսաբանական ազդեցությունը մաշկի վրա: 1901 թ. Կյուրի ամուսինները 0.398 մգ պարունակությամբ ռադիումի սուլֆատով սրվակը փոխառության տվեցին փարիզցի բժիշկներ Ալեքսանդր Դանլոսին և Պոլ Բլոխին՝ գայլախտի և չարորակ նորագոյացությունների բուժման համար [2]:

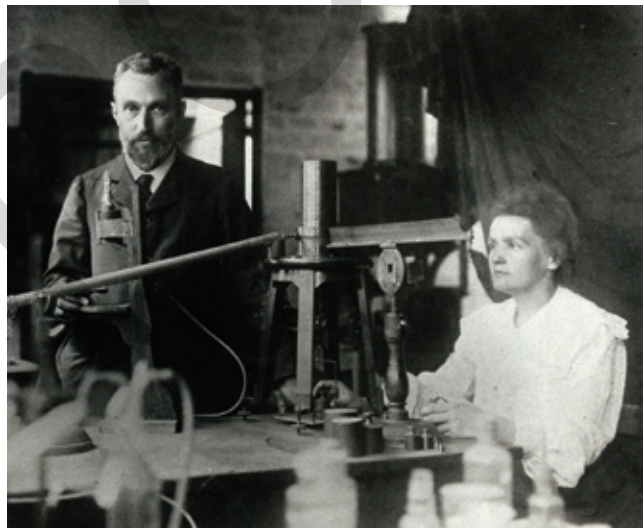
1903 թ. Բեքերելը և Կյուրի ամուսիններն արժանացան ֆիզիկայի Նոբելյան մրցանակի ռադիոակտիվության երևույթի հայտնագործման համար: Նույն թվականին Նյու Յորքում բժիշկ Մարգարետ Բլիվլը կատարեց արգանդի վզիկի անվիրահատելի քաղցկեղի առաջին ներխոռոչային բուժումը՝ 700 մգ ռադիումի բրոմիդով [3]: 1905 թ. Ամերիկացի վիրաբույժ Ռոբերտ Աբբեն (Նյու Յորք) կատարեց ռադիումի պատիճների հետվիրահատական ներպատվաստում (իմպլանտացիա):

1906 թ. Փարիզում հիմնադրվեց «Ռադիումի կենսաբանական լաբորատորիա»:

1909 թ. Ֆրանսիացի ուրուլոգ Օկտավ Պաստոն և «ռադիումաբույժ» Պոլ-Մարի Դեգրեն առաջարկեցին ռադիումի պատիճների իմպլանտացիա միզածորանի միջոցով՝ շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման համար [4]:



Նկար 1. Անտուան Անրի Բեքերել



Նկար 2. Պիեռ Կյուրի և Մարիա Սկլոդովսկա-Կյուրի

Նույն թվականին Մարիա Սկլոդովսկա-Կյուրին Փարիզում հիմնեց «Ռադիումի ինստիտուտը»՝ ռադիոակտիվության և իոնացնող ճառագայթների կենսաբանական ազդեցությունն ուսումնասիրելու նպատակով: Լիոնցի բժիշկ Կլավդիոս Ռեգոն «Ռադիումի ինստիտուտի» գիտնականների և հետազոտողների հետ համատեղ մշակեց ռադիումի կիրառման մի շարք մեթոդներ, այդ թվում որպես վիրաբուժական մասնահատումներին այլընտրանք:

1909 թ. Լուի-Ֆրեդերիկ Վիքեմը և Պոլ-Մարի Դեգրեն հրատարակեցին ռադիումաբուժությանը նվիրված առաջին գիրքը, որը շատ արագ թարգմանվեց և տարածվեց գիտական հանրության շրջանում [5]:



**Նկար 3.** Ռոլֆ Զիվերտ

1910 թ. Բրյուսելում 1 գ ռադիումի տրոհման ակտիվության միավորն ի պատիվ Կյուրի ամուսինների կոչվեց կյուրի (կարճ կի կամ Ci):

1911 թ. Մարիա Սկլադովսկա-Կյուրիին շնորհվեց երկրորդ Նոբելյան մրցանակը, այս անգամ՝ «քիմիայի բնագավառում առաջընթացի համար, որ տեղի ունեցավ երկու քիմիական տարրերի՝ ռադիումի և պոլոնիումի հայտնագործման, ինչպես նաև մաքուր ռադիումի ստացման և այդ կարևոր տարրի բնույթի ու բաղադրության ուսումնասիրման համար»:

Ռադիումի հայտնագործումը հիմք դրեց մեծաթիվ բժշկագիտական և կլինիկական հետազոտությունների իրականացմանը՝ առաջարկելով բուժման նոր և ավելի արդյունավետ մեթոդներ: Սակայն ռադիումի գործնական կիրառումն առաջացնում էր մի շարք բարդություններ՝ պայմանավորված այդ տարրի սահմանային շատ ցածր ակտիվությամբ (ակտիվության հարաբերակցությունը զանգվածին) և կիսատրոհման շատ երկար ժամանակով (1600 տարի): Մասնավորապես շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման դեպքում բուժական չափաբաժինն ուռուցքին հասցնելը պահանջում էր 1 շաբաթ և կիրառվում էին բավականին հաստ ռադիումական ասեղներ: Ռադիումական ասեղները 1 շաբաթ մնում էին բաց վերքի մեջ, ինչը կարող էր հանգեցնել ծանր հետևանքների՝ այտուց, բորբոքում, վարակակիր մանրէների ներթափանցում և այլն [6]: Այս խնդրի լուծման համար առաջարկվեց ռադիումը փոխարինել ռադոն ( $^{222}\text{Rn}$ ) քիմիական տարրով, որը դեռևս 1900 թ. հայտնագործվել էր գերմանացի ֆիզիկոս Ֆրիդրիխ Դորնի կողմից: Ռադոնն առաջանում է ռադիումի տրոհումից և



**Նկար 4.** Ֆրեդերիկ և Իրեն ժոլիո-Կյուրի

ի տարբերություն ռադիումի ունի մեծ սահմանային ակտիվություն և կիսատրոհման կարճ ժամանակ (3.825 օր): 1 Կի ակտիվությամբ ռադոնը թեև գազ է, բայց գրավում է մինչև 1 մմ<sup>3</sup> ծավալ, ինչը հնարավորություն տվեց պատրաստել ավելի բարակ ասեղներ իմպլանտացիայի նպատակով [7]: Սակայն մաքուր՝ առանց ավելորդ հավելումների ռադոնի ստացումը բավականին ծախսատար էր և կապված տեխնիկական մեծ դժվարությունների հետ: Այդ պատճառով էլ շատ երկրներում ռադոնի կիրառումը լայն տարածում չգտավ:

1915 թ. առաջին անգամ ԱՄՆ-ում ուրոլոգ Բենջամին Բարինջերը 3 սմ երկարությամբ 50-100 մԿի ակտիվությամբ ռադոնի ասեղներ կիրառեց շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ՝ հիմք դնելով ներիյումվածքային ճառագայթային թերապիային [8]:

1920-ական թվականներին ճառագայթաբանության նկատմամբ հետաքրքրությունը այնքան մեծ էր, որ աշխարհի տարբեր երկրներում հիմնադրվեցին գիտահետազոտական կենտրոններ, կլինիկաներ և լաբորատորիաներ: Արժանի է հիշատակման շվեդ մեծանուն ռադիոֆիզիկոս Ռոլֆ Զիվերտը (նկ. 3), որը 1924-1937 թթ. գլխավորել է շվեդական «Ռադիումի տուն» ֆիզիկական լաբորատորիան, որտեղ հետազոտություններ են իրականացվել քաղցկեղի ոչ վիրահատական բուժման և ճառագայթային թերապիայի կիրառման ուղղությամբ: Հաշվի առնելով նրա հեղափոխական ներդրումը՝ քաղցկեղի ախտորոշման ու բուժման ժամանակ օգտագործվող իոնացնող ճառագայթների չափաբաժինների չափման և գնահատման աշխատանքներում՝ 1979 թ.՝ Չափման միավոր-

ների XVI գլխավոր գիտաժողովի ժամանակ, Ջիվերտի պատվին նրա անունով կոչվեց Միավորների միջազգային համակարգի արդյունավետ ու համարժեք իոնացնող ճառագայթման չափաբաժնի չափման միավորը. զիվերտ՝ նշանակվելով Ջվ (Sv):

1930-ական թվականներին Էդվարդ Քուլմբին և Ռալֆտոն Պատերսոնը մշակեցին բուժման առաջին դոզաչափական համակարգերը՝ ներխոռոչային բրախիթերապիայի համար [9-11]:

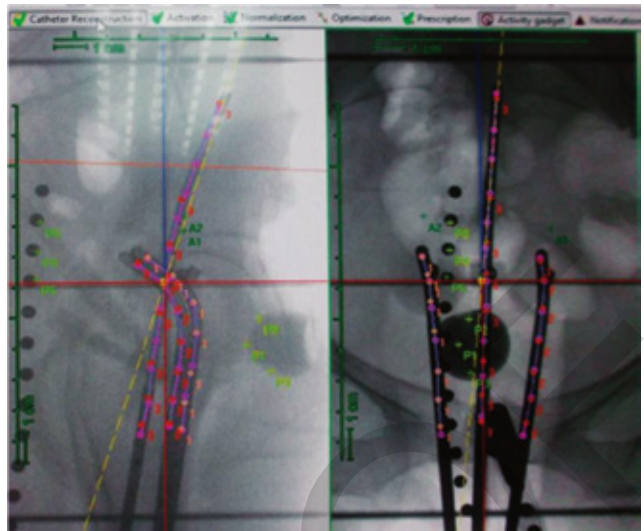
1934 թ. Ֆրեդերիկ և Իրեն ժոլիո-Կյուրի ամուսինները (նկ. 4) հայտնաբերեցին արհեստական ռադիոակտիվության երկույթը: Նրանք ապացուցեցին, որ ատոմները կայուն չեն և կարող են փոխակերպվել այլ քիմիական հատկություններով օժտված նոր ատոմների: Այս հայտնագործությունը հեղափոխական նշանակություն ունեցավ՝ հնարավորություն տալով ստանալ և կիրառել այլ ռադիոակտիվ նուկլիդներ բրախիթերապիայում: Ներկայումս գոյություն ունեն հազարից ավելի ռադիոնուկլիդներ, որոնց մի մասը լայնորեն կիրառվում է ճառագայթային թերապիայում:

1940-ականների վերջին մի շարք ռադիոիզոտոպներ՝ ինչպիսիք են կոբալտ-60 ( $^{60}\text{Co}$ ), ոսկի-198 ( $^{198}\text{Au}$ ), տանտալ-182 ( $^{182}\text{Ta}$ ) և ցեզիում-137 ( $^{137}\text{Cs}$ ) սկսեցին լայնորեն կիրառվել ներխոռոչային ճառագայթային թերապիայում՝ աստիճանաբար փոխարինելով ռադիումին:

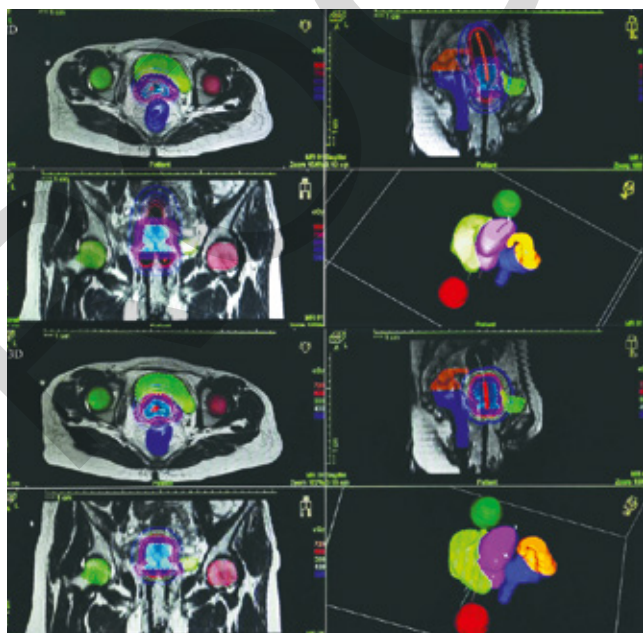
1958 թ. Բժիշկ Ուլրիխ Հենշկեն առաջին անգամ Մեմորիալ-Սլոան Քեթերինգ քաղցկեղի կենտրոնում (ԱՄՆ) կիրառեց իրիդիում-192 ( $^{192}\text{Ir}$ ) ռադիոնուկլիդը՝ փոխարինելով վերը թվարկված ռադիոնուկլիդներին [12]: 1960 թ. բժիշկ Հենշկեն՝ արգանդի վզիկի քաղցկեղի ներխոռոչային բուժման համար նկարագրեց հիվանդների ճառագայթվող հատված ռադիոնուկլիդի հետբեռնման ավտոմատացված տեխնիկան (afterloading technique), ինչը թույլ տվեց՝ նվազեցնել բուժանձնակազմի ճառագայթահարման արդյունարար դոզան:

1960-ական թվականներին շագանակագեղձի բուժման համար սկսեցին լայնորեն կիրառվել ոսկու-198 և յոդի-125 ռադիոնուկլիդները՝ մշտական իմպլանտի տեսքով (ռադիոնուկլիդը օրգանիզմում մնում է ցմահ):

1970-ական թվականներին ներկայացվեց դոզիմետրիկ հսկողության «Փարիզյան համակարգը», որը հստակ նկարագրում էր իրիդիում-192 ռադիոնուկլիդի կիրառման կանոնները



Նկար 5. Բուժման երկչափ (2D) պլանավորում



Նկար 6. Բուժման եռաչափ (3D) պլանավորում

բրախիթերապիայում [13-15]: Այս թվականներին աշխարհում մեծ թափով զարգանում էին նաև ախտորոշիչ մեթոդները՝ նպաստելով առկա ճառագայթային բուժման մեթոդների կատարելագործմանը: 1980-ական թվականներին մշակվեցին և ներդրվեցին շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման նոր մեթոդներ և ընթացակարգեր [16]: Ճառագայթաբան Ալվարո Մարտինեսն առաջարկեց կիրառել շագանակագեղձի քաղցկեղի համակցված բուժում՝ բրախիթերապիա և հեռահար ճառագայթային թերապիա [17]: 1983 թ. Դանիացի ուրոլոգ Հանս-Հենրիկ Հոլմը ներկայացրեց յոդ-125 ռադիոնուկլիդի մշտական իմպլանտացիայի ընթացակարգն անմիջականորեն շագանակագեղձի մեջ՝ ուլտրաձայնային տեսապատկերման հսկողությամբ՝

ապահովելով իմպլանտների դիրքի և տեղի ճշգրտությունը [18]:

Տարիներ շարունակ բրախիթերապևտիկ բուժման պլանավորումն իրականացվում էր ռենտգենագրական պատկերների հիման վրա: Ապիկատորների տեղադրումից հետո արվում էր երկու ռենտգենյան լուսանկար և իրականացվում էր բուժման հետագա պլանավորումը: Այս մեթոդն ընդունված է անվանել բուժման 2D կամ երկչափ պլանավորում (նկ. 5): Հաշվի առնելով բուժման երկչափ պլանավորման ժամանակ ճառագայթման դոզայի բաշխման գնահատման սահմանափակ և ոչ լիարժեք հնարավորությունները՝ առաջարկվեց կիրառել դոզայի բաշխման և գնահատման «Մանչեսթերյան համակարգը»: Այս համակարգը երկար տարիներ կիրառվում էր արգանդի վզիկի քաղցկեղի բուժման ժամանակ: Ճառագայթման միավորների և չափումների միջազգային հանձնախմբի (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) կողմից այս նպատակով հրապարակվեց ICRU 38 զեկույցը, որը հստակ սահմանում էր արգանդի վզիկի քաղցկեղի դեպքում ուռուցքին և հարակից օրգաններին (մասնավորապես միզապարկին և ուղիղ աղիքին) բաժին ընկնող ճառագայթման դոզայի մեծությունները [19]:

1990-ական թվականներին բրախիթերապևտիկ բուժման մեթոդների օպտիմալացմանը և կատարելագործմանը նպաստեցին նաև ախտորոշիչ սարքավորումների լայն կիրառությունը՝ համակարգչային շերտագրություն, մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն, պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրություն: Այս մեթոդները հնարավորություն տվեցին իրականացնել բուժման 3D կամ եռաչափ պլանավորում (նկ. 6): Եռաչափ մեթոդի կիրառումը հնարավորություն տվեց ճառագայթման չափաբաժինն առավելագույնս հասցնել ուռուցքին՝ միևնույն ժամանակ նվազագույնի հասցնելով առողջ հարակից հյուսվածքներին բաժին ընկնող դոզան:

Ի տարբերություն բուժման երկչափ պլանավորման, եռաչափ պլանավորումը հնարա-

վորություն տվեց կիրառել ավելի լայն գործիքակազմ՝ տեսապատկերման համակարգերի օգնությամբ ճշգրիտ որոշել ուռուցքի տեղակայումը և սահմանները, հստակ սահմանել ուռուցքի և հարակից օրգանների երկրաչափական կառուցվածքը և չափերը, բարդ մաթեմատիկական մոդելների օգնությամբ ապահովել դոզայի համաչափ տարածական բաշխումը և այլն: Բրախիթերապևտիկ բուժման եռաչափ պլանավորումը ներկայումս լայն կիրառում ունի ամբողջ աշխարհում և համարվում է բուժման ոսկե ստանդարտ, իսկ բուժման ընթացակարգերը ներկայացված են ICRU 89 զեկույցում [20]:

## ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Վերը շարադրվածից ակնհայտ է դառնում, որ բրախիթերապիան հեռահար ճառագայթային թերապիայի հետ մեկտեղ հանդիսանում է չարորակ նորագոյացություններով հիվանդների բուժման հիմնարար և արդյունավետ մեթոդ: Այն կարող է կիրառվել ինչպես առանձին, այնպես էլ համակցված եղանակով: Այն ապահովում է բուժման 80-90% արդյունավետություն մի շարք տեղակայումների մասնավորապես՝ իզական սեռական օրգանների, շագանակագեղձի և մաշկի քաղցկեղի դեպքում: Ունենալով ստեղծման և կիրառման ավելի քան 120-ամյա պատմություն՝ բրախիթերապիան այսօր էլ լայնորեն կիրառվում է ամբողջ աշխարհում: Ներկայումս կատարվում են մեծ թվով գիտահետազոտական աշխատանքներ և կլինիկական փորձարկումներ՝ բրախիթերապևտիկ բուժման նոր և առկա մեթոդների ներդրման ու կատարելագործման նպատակով: Բրախիթերապիայի շարունակական զարգացմանը նպաստում են նաև վերջին տարիներին քիմիայի և միջուկային ֆիզիկայի բնագավառում կատարված հայտնագործությունները՝ նոր ռադիոնուկլիդների հայտնագործումը, նանոմասնիկային հիմքով արհեստական միացությունների սինթեզը և այլն:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Brucer M. Brachytherapy. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1958;79(6):1080-90
2. Pierquin, B., Wilson, J.F., Chassagne, D. Modern brachytherapy. NY: Masson Publishing USA; 1987. p. 25-42
3. Aronowitz JN, Aronowitz SV, Robison RF. Classics in brachytherapy: Margaret Cleaves introduces gynecologic brachytherapy. Brachytherapy. 2007;6(4):293-7
4. Pasteau O, Degrais. [The employment of radium in the treatment of prostate cancer] [in French]. J Urologie Med Chirur 1913;4:341-66
5. Wickham L, Degrais P. Radiumtherapie. Bailliere. Paris; 1909
6. Cade S. Radium Treatment of Cancer. New York, NY: William Wood; 1929

7. Failla G. The physics of radium. In: Clark JG, Norris CC, editors. Radium in Gynecology Philadelphia, PA: JB Lippincott; 1927. p. 63
8. Barringer BS. The treatment by radium of carcinoma of the prostate and bladder. JAMA. 1916;67:1442-5
9. Quimby EH. The grouping of radium tubes in packs and plaques to produce the desired distribution of radiation. Am J Roentgenol and Rad. Ther. 1932;27:18-39
10. Paterson R, Parker H. A dosage system for gamma ray therapy. Br J Radiol. 1934;7(82):592-632
11. Paterson R, Parker H. A dosage system for interstitial radium therapy. Br J Radiol. 1938;11(124):252-66
12. Henschke U, Hilaris B, Mahan G. Afterloading in interstitial and Intracavitary radiation therapy. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1963;90(8):386-95
13. Chassagne D, Raynal M, Pierquin B. Technic of endocurietherapy by iridium 192 with plastic tubes in the breast tumors. [Article in French]. J Radiol Electrol Med Nuc. 1963;44:269-71
14. Pierquin B, Chassagne D, Chahbazian CM, Wilson JF. Brachytherapy. W.H. Green, editor. St Louis, Missouri; 1978
15. Dutreix A, Marinello G, Pierquin B, Chassagne D, Houliard JP. [Recent developments in the Paris System. Part two: devices called "in triangles" (author's transl)] [in French]. J Radiol. 1979;60(5):319-25
16. Sylvester J, Blasko JC, Grimm P, Ragde H. Interstitial implantation techniques in prostate cancer. J Surg Oncol. 1997;66(1):65-75
17. Martinez A, Edmundson GK, Cox RS et al. Combination of external beam irradiation and multiple-site perineal applicator (MUPIT) for treatment of locally advanced or recurrent prostatic, anorectal, and gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1985;11(2):391-8
18. Holm HH, Juul N, Pedersen JF et al. Transperineal 125iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. J Urol. 1983;130(2):283-6
19. Chassagne D, Dutreix A, Almond P et al. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. ICRU Report 38. ICRU, Bethesda, MD; 1985
20. Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix. J ICRU. 2013;13(1-2):doi:10.1093/jicru/ndw027

### Всемирная история развития брахитерапии

Փարայր Մ. Անտոնյան<sup>1</sup>, Միքայել Կ. Արուստամյան<sup>1</sup>, Տեվանա Տ. Աբնուսի<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Մեդիցինական կենտրոն «Էրեբունի», Երևան, Արմենիա

<sup>2</sup>Մեդիցինական կենտրոն «ԻՐԱ Մեդիքալ Գրուփ», Երևան, Արմենիա

#### АБСТРАКТ

В работе освещены основные этапы развития брахитерапии или контактной лучевой терапии в мире; приведена информация о важнейших научных достижениях, имеющих общемировое значение и являющихся основополагающими для данного научного направления. Рассмотрена деятельность ведущих научных организаций разных стран в области ради-

ационной онкологии; названы имена ученых, врачей и других специалистов, внесших значительный вклад в развитие радиационной онкологии. Приведены основные литературные источники, актуальные в рассматриваемой области, описаны основные радионуклиды используемые в брахитерапии. Данные обзора могут представлять интерес и быть полезными в работе ученых медико-биологического профиля, практикующих радиационных онкологов, студентов медицинских факультетов, аспирантов, ординаторов и других специалистов.

**Ключевые слова:** брахитерапия, радионуклиды, лечение злокачественных новообразований, радиоактивность, история.

### World history of the development of brachytherapy

Paruyr M. Antonyan<sup>1</sup>, Mikayel K. Arustamyan<sup>1</sup>, Sevana S. Abnoosi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Erebouni" Medical Center, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>"IRA Medical Group" Medical Center, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

The paper highlights the main stages in the development of brachytherapy in the world. Information on the most important achievements is provided which have been fundamental for this scientific direction. The activities of the leading scientific organizations of differ-

ent countries in the field of radiation oncology are discussed. The names of the scientists, physicians and other specialists, who have made a significant contribution to the development of radiation oncology are highlighted. The main literature sources that are relevant in the field under consideration are given, the main radionuclides used in brachytherapy are described. This review can be interesting and useful for biomedical scientists, radiation oncologists, medical students, research fellow, residents, and other specialists.

**Keywords:** brachytherapy, radionuclides, treatment of malignant neoplasms, radioactivity, history

# Հերպես վիրուսների ընտանիքի ներկայացուցիչների ընդհանուր բնութագիրը. I տիպի հերպես սիմպլեքս վիրուսի ախտածին դրսևորումները բերանի խոռոչում, բուժման առանձնահատկությունները

Գայանե Ա. Երիմյան<sup>1,\*</sup>, Լիլիթ Ա. Մանուկյան<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Մ. Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան  
<sup>2</sup> «Ղ. Ղազարյան» ատամնաբուժական կլինիկա, Կալիֆորնիա, ԱՄՆ

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Աշխատության մեջ ներկայացված է հերպես վիրուսների ընտանիքի ժամանակակից ներկայացուցիչների ընդհանուր բնութագիրը, դրանց որոշ առանձնահատկությունները, վարակի տարածման եղանակները: Անդրադարձ է կատարվել I տիպի հերպես սիմպլեքս վիրուսին, դրանով վարակվելու կլինիկական նշաններին, ախտանշաններին, վարակի օրգանիզմ ներթափանցման ուղիներին, բերանի խոռոչում ախտածին դրսևորումներին (ինչպիսիք

են խոցոտումները և բշտիկները): Ներկայացված են ընդհանուր ախտանիշները, ինչպիսիք են տենդը, լիմֆադենոպաթիան, թուլությունը, ինչպես նաև պարօդոնտալ դրսևորումները: Քանի որ բնակչության մեծ մասը վարակված է և համարվում է այս վիրուսի մշտական կրողը անդրադարձ է կատարվել նաև բուժման առանձնահատկություններին և ընդհանուր մոտեցումներին:

*Հիմնաբառեր. հերպես վիրուս, պարօդոնտալ ախտահարում*

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

### Հերպես վիրուսների ընտանիքի անդամներն են.

- ▶ 1-ին և 2-րդ տիպի հասարակ (սիմպլեքս) հերպես վիրուս. Herpes simplex virus type 1 and 2 (HSV-1, HSV-2):
- ▶ Ջրծաղկի վիրուս. Varicella zoster virus (VZV):
- ▶ Էպշտեյնի-Բարի վիրուս. Epstein-Barr virus (EBV):
- ▶ Մարդու VI տիպի հերպես վիրուս. Human herpesvirus 6 (Roseola) (HHV-6):

- ▶ Մարդու VII տիպի հերպես վիրուս. Human herpesvirus 7 (HHV-7):
- ▶ Մարդու VIII տիպի հերպես վիրուս կամ Կապոզիի սարկոմայի հերպես վիրուս. Human herpesvirus 8 (HHV-8) or Kaposi sarcoma Herpesvirus (KSHV):
- ▶ Ցիտոմեգալովիրուս. Cytomegalovirus (CMV): Բոլոր հերպես վիրուսները ձևաբանորեն նույնական են և շատ կարևոր են ստոմատոլոգիայում, քանի որ մեծ մասամբ ախտածին դրսևորումներ են ունենում բերանի խոռոչում: Վարակի փոխանցումը կատարվում է օդակաթիլային ճանապարհով [1]:

\*Կոնտակտային հեղինակ. gayanealberti5757@gmail.com

DOI: In Progress

**Ընդհանուր բնութագիր**

Հերպես վիրուսների ընտանիքի ներկայացուցիչները ԴՆԹ-կախյալ են: Դրանք պատված են նուկլեար թաղանթով և օժտված են քսանահիստ (իկոսաէդրիկ) նուկլեոկապսիդով:

Այս վիրուսները բազմանում են տիրոջ բջջակորիզում և միակն են, որոնք ստանում են իրենց վիրիոնը (վիրուսային թաղանթը) կորիզային սկսնակներից: Այս վիրուսային թաղանթը կոչվում է նաև Գոլջիի թաղանթ, այսինքն, սրանց յուրահատկությունն այն է, որ դրանք տիրոջ պլազմայի թաղանթից չեն [1]:

Բոլոր հերպեսվիրուսային վարակների համար բնորոշ է վարակի գաղտնի (հանգիստ, առանց ախտանիշների) վիճակ ստեղծելու ունակությունը՝ վիրուսակրությունը, որը պահպանվում է անհատի ողջ կյանքի ընթացքում: Ընդ որում, հերպես վիրուսների ընտանիքի տարբեր ներկայացուցիչներ կարողանում են գաղտնի պահպանվել մարդու օրգանիզմի տարբեր հատվածներում.

- ▶ HSV-1-ը հաճախ եռվորյակ նյարդի Գասսերյան հանգույցում:
- ▶ HSV-2-ը սրբանային նյարդային հագույցում:
- ▶ VZV-ն թիկնային նյարդարմատներում, ինչպես նաև գանգուղեղային նյարդերի հանգույցներում:
- ▶ CMV-ն զարկերակային պատի էնդոթելիային բջիջների կորիզներում, ինչպես նաև T-լիմֆոցիտներում:
- ▶ EBV-ն հանգստի վիճակում գտնվող հիշողության B-լիմֆոցիտներում:
- ▶ Կարևոր է նշել, որ որոշ հերպես վիրուսներ մարդու օրգանիզմում ունեն ուռուցքածին ներուժ:

**Հերպեսվիրուսային ախտահարման կլինիկական նշաններ**

Ստորև ներկայացված են հերպեսային ախտահարման որոշ կլինիկական դրսևորումներ:

Օրինակ, EBV հայտնաբերվում է Բերկիտի լիմֆոմայի, ինչպես նաև քթըմպանային կարցինոմայի, B-բջջային լիմֆոմայի և մազոտ լեյկոպլակիայի դեպքում:

Երեք տեսակի հերպեսվիրուսներ՝ HSV-1-ը, HSV-2-ը և VZV-ն առաջացնում են բնորոշ բշտիկավոր (վեզիկուլյար) ցան:

HHV-8-ը կապված է Կապոշիի սարկոմայի հետ, որն ունի դասական պատճառագիտություն և հայտնի է որպես ՁԻԱՀ հաստատող հիվանդություն:

**Հերպես վիրուսների տարածման եղանակներ**

- ▶ HSV-1-ը փոխանցվում է օղակաթիլային և կոնտակտային եղանակով: Այն առաջնային ձևով առաջացնում է հերպետիկ գինգիվուտոմատիտ, իսկ երկրորդային ձևով՝ պարզ շրթնային հերպես, ինչպես նաև կարող է առաջացնել ձեռքերի հերպես, հերպետիկ կերատիտ, էնցեֆալիտ և մենինգիտ:
- ▶ HSV-2-ը տարածվում է սեռական ճանապարհով՝ առաջացնելով սեռական համակարգի հերպես (որը կարող է հարուցվել նաև HSV-1-ով):
- ▶ CMV-ն կարող է փոխանցվել ինչպես օղակաթիլային ճանապարհով, այնպես էլ թքի միջոցով համբուրվելիս, սեռական ճանապարհով, արյան փոխներարկմամբ, ծննդաբերության ժամանակ և պտղին մորից հղիության ժամանակ (որպես բնածին վարակ), մոր կաթի միջոցով երեխային կրծքով կերակրելիս: CMV-վարակը կարող է դրսևորվել սուր շնչառական վիրուսային հիվանդությամբ (ՍՇՎՀ), միզասեռական/միզային համակարգի ախտահարմամբ, ինչպես նաև վերածվել տարածուն ձևի (յարդի, մակերիկամների, երիկամների, փայծաղի, ենթատամոքսային գեղձի բորբոքմամբ):
- ▶ EBV-ն նույնպես փոխանցվում է օղակաթիլային ճանապարհով կամ թքի միջոցով և հարուցում ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզ: Վերջինիս տարածմանը նպաստում են մարդու օրգանիզմի կենսաբանական հեղուկները՝ հիմնականում թուքը, այն կոչվում է նաև համբուրի հիվանդություն: Այս ինֆեկցիայի ախտանշաններն են՝ տենդ, կոկորդի ցավ, հազ, գլխացավ, դող, սրտխառնոց, փսխում, երկկողմանի համաչափ լիմֆադենոպաթիա, սպլենոմեգալիա, հեպատիտներ, ծայրահեղ թուլություն:
- ▶ VZV-ն տարածվում է օղակաթիլային ճանապարհով, առաջացնում է ջրծաղիկ, ինչպես նաև երկրորդային գոտևորող որքին:

**HSV-1-ի կյանքի ցիկլը**

Հերպես վիրուսների ընդհանուր առանձնահատկությունն այն է, որ նրանք առաջացնում են թաքնված վարակներ, որոնց ընթացքում վիրուսի գենոմը պահպանվում է հայտնաբերելի վարակի բացակայության դեպքում: Թաքնված շրջանը թույլ է տալիս վիրուսին պահպանվել

տիրոջ օրգանիզմում՝ իմունային պատասխանի առկայության դեպքում:

HSV-1-ը և HSV-2-ը Alphaherpesvirinae-ի ներկայացուցիչներ են և հաստատում են գաղտնիություն զգայական նեյրոններում: HSV-1-ը հիմնականում տեղակայված է սեկրետոր տրիգեմինալ գանգլիոնում և նրա վերաակտիվացումը հանգեցնում է օրոլաբիալ հերպեսի (սառը վերքերի) աճին, մինչդեռ HSV-2-ը տեղակայված է սեկրետոր սակրալ գանգլիոնում և կապված է սեռական հերպեսի հետ [2]:

HSV-1-ը սովորաբար ձեռք է բերվում մանկական հասակում կամ դեռահասության շրջանում [3]:

Առաջնային ինֆեկցիան, որը ախտահարում է բերանի լորձաթաղանթը, հիմնականում անախտանշանային է, բայց և այնպես կարող են առաջանալ խոցային գինգիվոստոմատիտներ [4]: Վիրուսային գաղութը ձևավորվում է մաշկի վրա, այնուհետև մտնում է զգայական նյարդերի վերջավորություններ և նուկլեոկապսիդով միկրոխոլովակների միջոցով տեղափոխվում մարմնի բջիջներ՝ ռետրոգրադ աքսոնային փոխադրմամբ [5]:

Եթե առաջնային վարակը տեղի է ունենում սեռական համակարգում կամ մաշկի այլ հատվածում, այն գաղտնի տեղակայվում է համապատասխան զգայական գանգլիոններում [6]: Լատենտ վարակված մարդկանց մոտ պարբերաբար վիրուսային ինֆեկցիայի վերաակտիվացում է տեղի ունենում և ինֆեկցիան վերադառնում է դեպի պերիֆերիա, որը բերում է ռեցիդիվի և շրթունքային հերպեսի դրսևորմանը: Շրթունքային հերպեսը տեղակայվում է վերին և ստորին շրթունքների Վերմիլիոն երիզի վրա:

Այսօր զարգացող երկրներում մեծահասակների ավելի քան 40%-ը սերոդրական է HSV-1-ի նկատմամբ, իսկ գաղտնի HSV-1-ի նկատմամբ բնակչության մեծամասնությունը բարձր ռիսկային գոտի է համարվում, քանի որ նրանք նույնպես կարող են լինել սերոդրական [7]: Մարդկանց մեծամասնության մոտ թքի կազմի մեջ առկա է HSV-1-ի անախտանիշ ձևը:

Նշենք, որ տղամարդիկ համարվում են HSV-ի բնական «տերեր»:

Այս վիրուսը հեշտությամբ աճում է հյուսվածքային կուլտուրաներում և արտազատվում է տարբեր կենդանիների մոդելներում [8], ինչը թույլ է տալիս հայտնաբերել այն մոլեկուլային վերլուծությունների միջոցով:

### Վիրուսի ներթափանցումը

HSV-1-ի ներթափանցումը բարդ գործընթաց է, որը ներառում է բազմաթիվ վիրուսային գլիկոպրոտեիններ և տարբեր թվով բջջային ընկալիչներ [9]: Վիրուսի հիմնական միացումը բջջին տեղի է ունենում gB գլիկոպրոտեինի թաղանթի, ինչպես նաև բջջային մակերեսի վրա գտնվող հեպարին սուլֆատի հետ gC գլիկոպրոտեինի փոխազդեցության միջոցով: Այս ամենն ավելի է մոտեցնում վիրուսը բջջին և թույլ է տալիս gD-ին միանալ (կապել) վիրուսային ընկալիչին: Այս ընկալիչը կարող է նաև լինել հեպարին սուլֆատը, որը հերպեսի վիրուսի մուտքի մեդիատորն է (HVEM): Մեդիատոր կարող են լինել նեկտինների ընտանիքի միացությունների gD խմբի անդամները: Այս մոլեկուլները լայնորեն արտահայտված են և համարվում են HSV-1 ծայրամասային բջիջների տրոպիզմներ: gD-ի միացումը բջջային ընկալիչին միացման արդյունք է, որը նաև միաձուլում է կոշվում: Այս միացումը իրականացվում է բջջաթաղանթի վիրուսային թաղանթի միջոցով: Թաղանթը շրջապատված լինելով gB-ով և gH-gL կոմպլեքսով նուկլեոկապսիդ է արտազատում ցիտոպլազմայի մեջ: Այնուհետև նուկլեոկապսիդը տեղափոխվում է նուկլեար անցքերի մեջ, հավանաբար միկրոխոլովակային մեխանիզմով [10], որտեղ գենոմը տեղադրված է նուկլեոսի մեջ: Ինֆեկցված նեյրոնները և վիրուսային նուկլեոկապսիդը ռետրոգրադ տեղափոխվում են վերև դեպի աքսոն: Այս փոխադրման մոլեկուլային բազան այդքան էլ ըմբռնելի և հասկանալի չէ: Ցույց է տրվել, որ US11 tegument պրոտեինը կարող է համագործակցել միկրոխոլովակների շարժունակ սպիտակուցի կինեզինի հետ [11]: Սա հետադարձ վերականգնվելու կարողություն է և զուգահեռ անցում հսկա Աքսոնի աքսոնների մեջ: Սրանով են բացատրվում այդ տեղաշարժման պրոցեսները [12]:

### Կլինիկական դրսևորումներ

Բերանի խոռոչի վիրուսային ինֆեկցիաները սովորաբար արտահայտվում են կամ խոցոտումների կամ բշտիկների ձևով: Բերանի խոռոչի վիրուսային ինֆեկցիաները հանդիպում են ստոմատոլոգիական պրակտիկայում, բայց ավելի քիչ կլինիկական հետաքրքրություն են ներկայացնում, քանի որ հազվադեպ են և դժվար են ախտորոշվում:

Բերանի խոռոչի վիրուսային ինֆեկցիաները, դրանց կլինիկական դրսևորումները, պա-



թոզենեզի մեխանիզմները, հետազոտությունները և բուժումը ներառված են ատամնաբույժի մտածողությունը զարգացնող սխեմայի մեջ:

Այս ինֆեկցիաներն ախտահարում են բերանի խոռոչի հյուսվածքները: Առաջացնում են կամ բջջային դեստրուկցիա կամ իմունային ռեակցիա: Եվ այս ամենի պատճառը վիրուսային սպիտակուցն է: Վիրուսային ինֆեկցիաները սովորաբար սկսվում են հանկարծակի (բուշտ, խոցոտում) և պարօդոնտալ հիվանդությունների զարգացման պատճառ են հանդիսանում: Վիրուսային ինֆեկցիան կապված է այտուցային ձևերի հետ, ուստի դրանց վաղ արձանագրումը և հիվանդի ճիշտ ուղղորդումը մեծ նշանակություն ունեն բերանի խոռոչի հիվանդությունների ճիշտ բուժման համար [13]:

Բերանի խոռոչի վիրուսային ինֆեկցիան կարող է դրսևորվել.

- ▶ Որպես հիվանդության նախնական փուլ:
- ▶ Վիրուսային հիվանդության կարևոր ուղեցող փուլ:
- ▶ Վիրուսային հիվանդության ժամանակ դիտարկվող եզակի փուլ:

HSV-ն պատկանում է հերպեսվիրուսների խմբին և հանդիսանում է զգալի պաթոգեն, որն առաջացնում է բերանի խոռոչի, սեռական օրգանների լորձաթաղանթի և մաշկի ախտահարումներ:

HSV-1 և HSV-2 այն տիպերն են, որոնք կարող են տարբերակվել հատուկ հակամարմիններով: HSV-1-ը կապված է ֆարինգեալ մենինգոէնցեֆալային և մաշկային ինֆեկցիաների հետ, մինչդեռ HSV-2-ը կապված է սեռական և անալ հատվածների հետ:

HSV-1-ի առաջնային դրսևորումը տեղի է ունենում 2-3 տարեկանում, երբեմն՝ դեռահասության շրջանում, հազվադեպ՝ 60 տարեկանից հետո: Հերպես վիրուսների ինկուբացիոն շրջանը 3-9 օր է, իսկ կրկնվելը կախված է վարակի չափի, ուժգնության և առաջնային ախտահարումների քանակի հետ: Շրթունքային հերպեսն ամենատարածվածն է որպես կրկնվող տեսակ: Կրկնվող ներբերանային հերպեստիկ ախտահարումները կարող են առաջանալ բերանի լորձաթաղանթի ցանկացած հատվածում և սովորաբար դիտարկվում են ցածր իմունիտետ ունեցող մարդկանց մոտ: Կարող է լինել որպես տրիգեր էպիզոդ բազմատեսակ էրիթեմայի համար: Կրկնվող հերպեստիկ ախտահարումը հանդիպում է նաև ՁԻԱՀ-ով հիվանդների, օրգանների

փոխպատվաստում տարած պացիենտների, ուռուցքով հիվանդների, քիմիաթերապիա, իմունաճնշող դեղամիջոց ստացողների մոտ, իսկ իմունակոմպետենտ բուժառուների մոտ կրկնվող HSV-ն կարող է առաջացնել խոշոր խոցեր, որոնք ընդգրկում են շրթունքների, սեռական օրգանների, ուղիղ աղիքի լորձաթաղանթները, բայց այն ժամանակ, եթե բաց է թողնվել ճիշտ բուժումը: Այս ախտահարումը տարածվում է բշտիկներով, խոցոտումներով և կրկնվող տեսակը կարող է ընդգրկել լնդերի, քիմքի փափուկ և կոշտ հյուսվածքները՝ հանգեցնելով կերատինացման:

HSV-1-ի պատճառով Բեյլի կարկամությունը կարող է առաջանալ վիրուսի վերասկտիվացման ժամանակ, հազվադեպ դիտվում է որպես առաջնային հիվանդություն: Այդ մեխանիզմը, որի միջոցով վիրուսը վնասում է դիմային նյարդը, հասկանալի չէ: Բեյլի կարկամությունն առաջանում է հիմնականում մեծ տարիքում, երբ HSV-1-ն ամուր տեղավորված է [13]:

Մեր կողմից ուսումնասիրվող առաջնային հերպետիկ գինգիվոստոմատիտները (PHGS) յուրահատուկ հետաքրքրություն են ներկայացնում նաև երեխաների մոտ: Դրանք ինքնուրույն սահմանափակ հիվանդություններ են, դրսևորվում են երբեմն միմիկ, երբեմն բակտերիալ և հաճախ վիրուսային ֆարինգիտների ձևով:

Մեր կողմից դիտարկված աշխատություններից մեկում բերված են ուսումնասիրության ենթարկված 282 երեխայի տվյալներ: Երեխաները 19 տարեկանից փոքր են եղել և բոլորը ինֆեկցված են եղել HSV-ով: Նրանց վարակված վիճակն արձանագրվել է բժշկական կենտրոնի նույնականացված լաբորատոր տվյալներում՝ որպես բջջի կուլտուրայի ուսումնասիրություն: Կլինիկական դրսևորումները երեխաների մոտ հաճախ եղել են ոչ առանձնահատուկ և ունեցել են համակարգային դրսևորում, ներառյալ՝ տենդ, գլխացավ, գրգռվածություն, անորեքսիա և թուլություն: Շատ ծնողներ նշում են, որ այս ախտանշանները դրսևորվել են հենց ատամների ծկթման ժամանակ: HSV հիվանդության ժամանակ երեխաների մոտ դիտվել են առաջնային հերպետիկ գինգիվոստոմատիտներ, որոնք ամենահաճախ արտահայտված կլինիկական դրսևորումներն են եղել (13-30%), գրանցվել են նաև որոշ սուր համակարգային բարդություններ, որոնցից է կենտրոնական նյարդային համակարգի դիսֆունկցիան: Գրանցված արդյունքներում ուշագրավ է այն, որ HSV-ով մեկուսացված 282 երեխաների մոտ HSV-ն դրսևորվել է:

և որպես առաջնային տեսակ: Բերանի խոռոչի խոցոտումները եղել են 84.3%-ի մոտ, ընդ որում, դրանք հիմնական ախտանշանն են եղել, խոցերը հայտնաբերվել են բերանը մասնաճեղքային (բերանի խոռոչում լնդերի ուռածություն կամ էրիթեմա) և թե՛ հետին սահմաններում (հիվանդ կոկորդի ձևով) [14]:

HSV-ով հիվանդացության և մահացության տոկոսը բարձր է, հատկապես նորածինների մոտ և խորհուրդ է տրվում շտապ ախտորոշում՝ հետագա ճիշտ բուժման համար [15]:

Այնուամենայնիվ, բավականին անհարմարություն է պատճառում շրթունքային հերպեսը, որը բնորոշվում է շրթունքներին և հարբերանային հատվածի մաշկին կրկնվող բշտիկների առաջացումով: Այն կարող է ուղեկցվել ցավով և ստիճ զգացողությամբ:

HSV-ի ախտորոշումը հիմնված է կլինիկական նշանների դրսևորման վրա, որոնք խմբավորված դասական ախտահարումներ են (պապուլաներ, բշտիկներ, խոցեր) [16]:

### Բուժում

Հաշվի առնելով վիրուսի տարածվածությունը ընդհանուր պոպուլյացիայում, նրա դրսևորումների բուժումը մնում է արդիական խնդիր: Առաջին հակավիրուսային դեղամիջոցները, որոնք ցուցաբերել են HSV-ի նկատմամբ հակավիրուսային ակտիվություն, սկզբնական շրջանում նուկլեոզիդային անալոգներ էին, որոնք մշակվել էին որպես հակաքաղցկեղային միջոցներ: Սակայն նրանց համակարգային կիրառումը սահմանափակ էր, քանի որ այդ դեպքում նրանք ունեին տոքսիկ ազդեցություն: Իդոքսուրիդինը առաջին հակավիրուսային միջոցն էր, որը 1962թ. հերպես սիմպլեքս կերատիտի բուժման կլինիկական արդյունավետություն ցուցաբերեց [17]:

Դեղը սահմանափակված էր տեղային օգտագործմամբ, քանի որ համակարգային կիրառումը չափազանց թունավոր էր և անարդյունավետ [18]:

1972թ. հրապարակվեց տրիֆուրիդինի արդյունավետությունը ցուցադրող առաջին հետազոտությունը՝ որպես արդիական միջոց HSV-ով պայմանավորված եղջերաթաղանթի խոցերի բուժման համար [19]:

Բերրուզի կողմից Ացիկլովիրի հայտնաբերումը 1960թթ. հիմնադրված Wellcome հիմնադրամի իրականացված սքրինինգային ծրագրի արդյունք էր: Առաջին դեղաձևը, որը կլինիկական փորձարկումների միջոցով 1982թ.

հասանելի էր օգտագործման համար՝ նախատեսված էր HSV-1 և HSV-2 տեղային բուժման համար [20]:

Հակավիրուսային թերապիան կարճացնում է անհարմարավետության զգացումն և ցավի ընթացքը: Ախտանշանային բուժումը ակտուալ է, հատկապես պացիենտի պահանջով՝ կոսմետիկ նկատառումներով և ցավի հանգստացման համար: Այս տեսակի բուժումները պետք է կատարվեն շատ արագ, հիվանդության պրոդրոմալ փուլում և գերադասելի է 48 ժամվա ընթացքում՝ օպտիմալ արդյունքների համար:

Քրոնիկական ճնշող օրալ հակավիրուսային թերապիան, պետք է ուղղված լինի պացիենտի մոտ սուր և հաճախ կրկնություններից խուսափելուն: Հաճախակի են համարվում 6 և ավելի էպիզոդները մեկ տարվա ընթացքում:

Ընդ որում որոշ պրեպարատներ՝ Zovirax, Valaciclovir (Valtrex) և Famciclovir (Famvir) ունեն հիմնական օրալ կենսահասանելիություն և ավելի լավ են ներծծվում, քան Aciclovir-ը: Խորհուրդ է տրվում քիչ չափաբաժիններ, սակայն սրանք հաստատված չեն երեխաների համար: Տեղային քսուքները 5%-ոց Aciclovir-ն է Zovirax±Hydrocortison, 1%-ոց Penciclovir, 50մգ թշային կաշող հաբերը կարող են օգտագործվել էպիզոդիկ բուժման համար, սակայն քսուքը չի կարող կանխարգելել շրթունքային հերպեսի կրկնությունը: Որպես ամենօրյա քրոնիկական ճնշող թերապիա՝ օրալ հակավիրուսային բուժումը պարզապես ընտրության ձև է [16]:

Նուկլեոզիդային անալոգներից բացի բուժական ազդեցություն ունեն նաև հերպեսի ԴՆԹ պոլիմերազի ոչ նուկլեոզիդային/նուկլեոտիդային ինհիբիտորները, հելիազայի/պրիմազայի ինհիբիտորները, ներթափանցման արգելակիչները, այլ վարակային գործոնների արտոնագրված արգելակիչները, որոնք կարող են արգելակել նաև հերպես վիրուսին: Այնուամենայնիվ, այս բուժումներից և ոչ մեկը կանխարգելիչ կամ բուժիչ չեն և ցանկալի արդյունքի կարելի է հասնել միայն արդյունավետ պատվաստանյութով: Վերը նշված յուրաքանչյուր հակավիրուսային միջոց պարտադիր չէ, որ թիրախավորի կամ կանխի առաջնային վարակը: Նրանք նաև գրեթե միշտ պահանջում են վիրուսի ակտիվ վերարտադրություն, ինչը նշանակում է, որ դրանք չեն կարող օգտագործվել թաքնված վիրուսից օրգանիզմն ազատելու համար: Ավելին, քանի դեռ վիրուսի թաքնված գենի արտահայտությունը սահմանափակ

է, հակավիրուսային թիրախների շրջանակը նույնպես սահմանափակ կլինի: Նշված ավելի բարդ խնդիրները վերջնականապես թիրախավորելու համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ ու շարունակական հետազոտություններ [21]:

## ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Առողջական վիճակի ընդհանուր գնահատումը, ինչպես նաև կլինիկական նշանների և ախտանիշների գնահատումը, կարևոր է HSV-ի արդյունավետ կառավարման համար: HSV-ի կառավարումը ուղղված չէ վիրուսների վերացմանը, այլ ավելի շուտ կլինիկական ընթացքի լավացմանը, ռեցիդիվների և վիրուսների արտանետման ճնշմանը և բարդությունների նվազեցմանը: Հակավիրուսային թերապիայի բացակայության դեպքում առաջնային բռնկումից առաջացած դրսևորումները կարող են վերանալ 3 շաբաթվա ընթացքում [22]:

Որոշ հեղինակների կարծիքով՝ Aciclovir-ի կանխարգելիչ նպատակով կիրառումը և ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների կիրառու-

մը բավական արդյունավետ իջեցնում են HSV-1-ի վերաակտիվացումը [23]:

Ըստ կլինիկական դեպքի արձանագրության, ցածր մակարդակի լազերային թերապիան նույնպես այլընտրանքային բուժում է առաջնային HSV վարակի դեմ: Մի խումբ հեղինակներ նկարագրել են իրենց հաջողված փորձառությունը և արագ արդյունքը՝ ցածր մակարդակի լազերային թերապիայով (Low Level Laser Therapy), մեզ հետաքրքրող գինգիվուսոմատիստների ախտահարումների դեպքում [24]:

Քանի որ բնակչության մեծ մասը վարակված է և համարվում է այս վիրուսի մշտական կրողը ուսումնասիրված աշխատանքներում հիմնական խորհուրդներն ուղղված են բուժառուների կյանքի որակի բարելավմանը և հիվանդության ախտանիշների թեթևացմանը: Ուսումնասիրություններում արձանագրվել է մարդկանց բերանի խոռոչի կլինիկական դրսևորման նշանների կապն ընդհանուր իմունիտետի ընկճման հետ: Հիմնական նշանակումները ուղղված են տեղային բուժմանը և ախտանիշների շուտափույթ վերացմանը:

### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Derek M. Steinbacher, Steven R. Sierakowski. First Aid for the NBDE Part 1, Third Edition. McGraw Hill Professional, 2012. p.470-482
- Lachmann R. Herpes simplex virus-based vectors. *Int J Exp Pathol.* 2004;85(4):177-90.
- Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. *J Infect Dis.* 2002;186 Suppl 1:S3-S28.
- Whitley RJ. Herpes simplex viruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology.* 4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 2461-2509.
- Tomishima MJ, Smith GA, Enquist LW. Sorting and transport of alpha herpesviruses in axons. *Traffic.* 2001;2(7):429-36.
- Whitley RJ. Herpes simplex viruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields Virology.* 4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp. 2461-2509
- Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. *J Infect Dis.* 2002;186(Suppl. 1):S3-S28.
- Wagner EK, Bloom DC. Experimental investigation of HSV latency. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997;10:419-443.
- Spears PG, Longnecker R. Herpesvirus entry: an update. *J. Virol.* 2003;77:10179-10185.
- Mabit H, Nakano MY, Prank U, et al. Intact microtubules support adenovirus and herpes simplex virus infections. *J. Virol.* 2002;76:9962-9971.
- Diefenbach RJ, Miranda-Saksena M, Diefenbach E, et al. Herpes simplex virus tegument protein US11 interacts with conventional kinesin heavy chain. *J. Virol.* 2002;76:3282-3291.
- Bearer EL, Breakefield XO, Schuback D, Reese TS, LaVail JH. Retrograde axonal transport of herpes simplex virus: evidence for a single mechanism and a role for tegument. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2000;97:8146-8150.
- Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(1):36-42.
- Huang, CW., Hsieh, CH., Lin, MR. et al. Clinical features of gingivostomatitis due to primary infection of herpes simplex virus in children. *BMC Infect Dis.* 2020;20:782
- Zhen W, Berry GJ. Herpes Simplex Virus-1 and -2 Rapid Detection in Whole Blood. *Mol Diagn Ther.* 2021;25(1):71-75.
- Leung AKC, Barankin B. Herpes Labialis: An Update. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2017;11(2):107-113.
- Kaufman HE. Clinical cure of herpes simplex keratitis by 5-iodo-2 deoxyuridine. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1962;109:251-52
- Boston Interhosp. Virus Study Group, Natl. Inst. Allergy Infect. Dis. (NIAID)-Spons. Coop. Antivir. Clin. Study. Failure of high dose 5-iodo-2 -deoxyuridine in the therapy of herpes simplex virus encephalitis - evidence of unacceptable toxicity. *NEJM.* 1975;292:599-603
- Wellings P, Awdry P, Bors F et al. Clinical evaluation of trifluorothymidine in the treatment of herpes simplex corneal ulcers. *Am J Ophthalmol.* 1972;73:932-42
- King D. History, pharmacokinetics, and pharmacology of acyclovir. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:176-79
- Sadowski L, Upadhyay R, Greeley Z, Margulies B. Current drugs to treat infections with Herpes Simplex viruses-1 and -2. *Viruses.* 2021;13(7):1228.
- Cole S. Herpes Simplex virus: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Nurs Clin North Am.* 2020;55(3):337-45
- Arduino P, Porter S. Herpes Simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(2):107-21
- Navarro R, Marquezan M, Cerqueira D et al. Low-level-laser therapy as an alternative treatment for primary herpes simplex infection: a case report. *J Clin Pediatr Dent.* 2007;31(4):225-8.

### Общая характеристика представителей семейства герпесных. Патогенные проявления вируса простого герпеса I типа в полости рта, особенности лечения

Гаяне А. Еримян<sup>1</sup>, Лилит А. Манукян<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Стоматологическая клиника «Г. Газарян», Калифорния, США

#### АБСТРАКТ

В работе представлена общая характеристика современных представителей семейства герпесвирусов,

некоторые их особенности, пути распространения инфекции. Приведены сведения о вирусе простого герпеса I типа, его клинических признаках, симптомах, путях попадания инфекции в организм, патогенных проявлениях в полости рта (таких как язвы и волдыри). Представлены общие симптомы, такие как лихорадка, лимфаденопатия, недомогание и пародонтальные проявления. Поскольку большая часть населения инфицирована и считается постоянным носителем этого вируса, также рассмотрены особенности лечения и общие подходы.

**Ключевые слова:** вирус герпеса, поражения пародонта

### General characteristics of representatives of the herpes family. Pathogenic manifestations of herpes simplex virus type I in the oral cavity, treatment features

Gayane A. Yerimyan<sup>1</sup>, Lilit A. Manukyan<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> «G. Ghazaryan» dental office, California, USA

#### ABSTRACT

The work presents a general description of modern

representatives of the herpes virus family, some of their features, and ways of spreading the infection. Information is provided about the herpes simplex virus type I, its clinical signs, symptoms, routes of infection into the body, pathogenic manifestations in the oral cavity (such as ulcers and blisters). General symptoms such as fever, lymphadenopathy, malaise and periodontal manifestations are presented. Since the majority of the population is infected and is considered a permanent carrier of this virus, treatment features and general approaches are also discussed.

**Keywords:** herpes virus, parodontal lesions

# Современный взгляд на лечение заболеваний периферических артерий нижних конечностей: роль генной инженерии

Рафаэл Манвелян<sup>1,\*</sup>, Арен Есаян<sup>1</sup>, Армине Саваян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр “Бест Лайф”, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

Заболевания периферических артерий (ЗПА) остаётся растущей глобальной проблемой здравоохранения. Распространённость этих заболеваний растёт во всем мире, и ими страдают более 200 миллионов человек. Лечение ЗПА с умеренными проявлениями включает исключение факторов риска, физические упражнения, назначение антитромботических препаратов и цилостазола или, возможно, пентоксифиллина в зависимости от симптоматики. Тяжелое течение заболеваний артерий нижних конечностей обычно требует эндоваскулярной коррекции (ангиопластики) или хирургической операции шунтирования, а также может привести к ампутации; смертность высока. Прогноз, в целом, при лечении, не удовлетворяет полно-

стью специалистов. Генная терапия даёт возможность изменить клиническое течение ЗПА с помощью стратегий, которые увеличивают сосудистое снабжение посредством ангиогенеза и артериогенеза, улучшая перфузию мышц и функцию ишемизированных нижних конечностей. В статье обсуждаются подходы генной терапии в контексте ЗПА, включая случаи перемежающейся хромоты и критической ишемии конечностей, а также перспективы стратегий на основе аденоассоциированного вируса, обеспечивающих не только фактором роста эндотелия сосудов, но и рядом других медиаторов в качестве потенциальных новых терапевтических средств.

**Ключевые слова:** заболевания периферических артерий, генная инженерия, неоангиогенез

## ВВЕДЕНИЕ

Периферические артериальные заболевания, приводящие к стенозам или окклюзиям артерий, снабжающих нижние конечности, примерно в 95% случаев обусловлены атеросклерозом, а в 5% иными состояниями, в частности, аутоиммунными поражениями [1].

Заболевание периферических артерий (ЗПА) нижних конечностей можно определить как обструктивное атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей от дистальной части аорты до стопы с клиническими симптомами и отклонениями при неинвазивной или инвазивной сосудистой диагностике, приводящее к нарушению кровообращения в одной или обеих нижних конечностях.

При ЗПА нижних конечностей констатируется показатель лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), выходящий за пределы нормы (0.9-1.4), что характерно при окклюзионном поражении артерий нижних конечностей, и в то же время выявляет пациентов с высоким риском потенциальных сердечно-сосудистых осложнений [2,3].

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ЧАСТОТА СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ЗПА

По оценкам, распространённость ЗПА составляет >200 миллионов человек во всём мире и >14 миллионов в США [4,5] где прогнозируемые расходы для системы здравоохранения составляют >21 миллиарда долларов в год [6]. Распространённость ЗПА увеличивается с воз-

\*Автор-корреспондент: rafaelmanv@yahoo.com , +374914271631

DOI: In Progress

Երկրպագվեց/Received 14.02.24: Գրախոսվեց/Reviewed 31.05.24: Ընդունվեց/Accepted 01.06.24:

растом, при этом 3% лиц в возрасте <60 лет и 15%-20% лиц в возрасте >70 лет страдают от этих заболеваний [7]. ЗПА связано с высоким риском сопутствующей патологии. Пациенты с ЗПА подвержены большему риску инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с теми, у кого нет ЗПА [8]. Сахарный диабет (СД) и курение остаются двумя наиболее распространёнными факторами риска ЗПА [4,9].

ЗПА среди мирового населения оценивались в многочисленных эпидемиологических трудах с различными дизайнами исследований.

В исследовании стратифицированных по возрасту мужчин и женщин в возрасте от 55 до 74 лет были опрошены 1592 участника в период с 1987 по 1988 гг. с применением опросника Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по перемежающейся хромоте в комбинации с измерением ЛПИ. Распространённость перемежающейся хромоты составила 4.5% с одинаковой частотой у обоих полов [10].

Исследование HUNT, в которое были приглашены люди в возрасте  $\geq 20$  лет в период с 1995 по 1997 гг. для скрининга, определило распространённость перемежающейся хромоты в субпопуляции из почти 20,000 человек в возрасте от 40 до 69 лет. Распространённость ЗПА составила 1.1% для мужчин и 1.2% для женщин этой группы населения [11].

В многоцентровом немецком эпидемиологическом исследовании были вовлечены 6880 пациентов, обратившихся за первичной медико-санитарной помощью в возрасте  $\geq 65$  лет. Перемежающаяся хромота, по оценке анкеты ВОЗ, была зарегистрирована у 3.6% мужчин и 2.3% женщин [8].

Наблюдения Eid и соавт. показали в период с 1990 по 2019 гг. почти двукратное увеличение общей глобальной распространённости ЗПА на 100,000 человек с минимума в 1990 г. в 1143 пациента до максимума в 2019 г. в 3141 пациент. Этот рост в первую очередь произошёл за счёт более высоких показателей среди стран с высоким социально-демографическим индексом (например, США – 2219/100,000 человек, Дания – 2701/100,000 человек). Напротив, самые низкие показатели заболеваемости наблюдались в странах с низким социально-демографическим индексом (например, Нигер – 424/100,000 человек; Афганистан – 435/100,000 человек) [12].

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЗПА

Было разработано большое число классификаций ЗПА для разных целей на основе симптоматики и анатомической локализации поражения.

Классификация Фонтэна (1954) полностью основана на клинических симптомах и до сих пор широко используется в повседневной практике [13].

Классификация Рутерфорда, опубликованная в 1986 г. с пересмотром в 1997 г., также учитывает симптомы пациентов, но добавляет больше объективных характеристик, определяемых неинвазивными методами, в частности, измерения ЛПИ. Данная классификация широко используется как в клинической практике, так и в научных изысканиях и облегчает определение адекватных путей лечения пациентов с ЗПА [14].

Модифицированный Трансатлантический межобщественный консенсусный документ (TASC II, 2007 год) был направлен на предоставление рекомендаций, касающихся всех типов ЗПА нижних конечностей [15].

Европейское общество сосудистых хирургов предложило новую систему классификации ЗПА нижних конечностей, основанную на 3 основных факторах, влияющих на риск ампутации конечности: рана (W – wound), ишемия (I – ischemia) и инфекция стопы (Fi – Foot infection) – классификация WiFi. Система также охватывает пациентов с СД, ранее исключённых из концепции критической ишемии конечностей из-за их комплексного клинического состояния [16].

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АНГИОГЕНЕЗ

В настоящее время обсуждаются различные подходы к лечению ЗПА. Существует большое число работ и данных относительно показаний к инвазивным и неинвазивным методам лечения.

Хотя хирургические и эндоваскулярные методы являются многообещающими при симптоматических ЗПА, прогрессирующий характер атеросклероза и окончательная проходимость сосудов после ангиопластики/стентирования и шунтирования часто приводят к тому, что пациенты повторно обращаются с усугублением хромоты или критической ишемии нижних конечностей (КИНК). Часто эта группа имеет огра-

нические возможности для реконструкции, и значительная часть остаётся с некупируемой болью в покое или нежизнеспособной стопой. Эффективных фармакологических схем для этой ситуации зачастую не существует, и во многих случаях единственным вариантом является ампутация конечности. После ампутации заболеваемость и смертность особенно высоки: 30% пациентов с сосудистыми ампутациями теряют контралатеральную конечность в течение 2 лет, а 50% умирают в течение 5 лет [17].

Основой для негативных результатов может явиться многоуровневое поражение периферического артериального русла. СД остаётся подчёркнутым фактором риска развития как ЗПА, так и КИНК. Недавние мета-аналитические исследования показали, что риск ЗПА у пациентов с СД по сравнению с теми, у кого нет диабета, составляет 1.96 у женщин и 1.84 у мужчин [17].

Кокренский систематический обзор не показал существенной разницы между шунтированием и чрескожной ангиопластикой по показателям смертности или ампутации [18].

Модифицированный TASC II по лечению ЗПА советует разрабатывать терапевтическую стратегию на основе морфологии бляшки [7].

Современные протоколы рекомендуют изменение образа жизни и управление факторами риска для всех стадий ЗПА [7,9,12,14,19]. При перемежающейся хромоте вазоактивные препараты и контролируемые физические упражнения считаются стандартными для достижения увеличения дистанции ходьбы. Реваскуляризация (ангиопластика/стентирование, открытая сосудистая хирургия) не рекомендуется на бессимптомной стадии; рекомендуется только в исключительных случаях при КИНК, если консервативное лечение не даёт результата.

Вышеописанное обуславливает большой интерес к разработке альтернативных вариантов лечения и внедрению в клиническую практику методов сохранения конечности, основанных, в частности, на генных технологиях, обуславливающих терапевтический ангиогенез, основной целью которого является улучшение тканевой перфузии путем формирования разветвлённой коллатеральной сосудистой сети [19].

Неоангиогенез представляет собой сложный многоэтапный процесс, на который влияет множество факторов роста и их ингибиторов, цитокины, протеазные системы, внеклеточные

матриксные белки. Ещё одним механизмом улучшения кровотока в ишемизированной конечности является ангиогенез (коллатерализация), который не сопровождается формированием новых сосудов [20].

Генная терапия является перспективной стратегией для лечения пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий. В исследованиях описано применение у пациентов с перемежающейся хромотой и КИНК, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF – VEGF121, VEGF165), фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора роста фибробластов (FGF-1, FGF-4). Они доставляются в очаг неоангиогенеза непосредственно в виде рекомбинантных белков или опосредованно вирусными векторами или, чаще, ДНК-плазмидами, кодирующими эти факторы [21].

За последнее десятилетие наблюдается ренессанс в применении генных технологий с методами терапии, одобренными либо Управлением по делам продовольствия и медикаментов США (FDA), либо Европейским агентством лекарственных средств для различных показаний [22,23]. Авторы высказали мнение, что «генная терапия является самой захватывающей областью биотехнологий» [7]. Действительно, FDA прогнозирует, что к 2025 году на рынок ежегодно будет выходить от 10 до 20 таких методов терапии [24]. Векторы, широко используемые в приложениях генной терапии, включают невирусную плазмидную ДНК [22].

В исследовании TRAFFIC использовали рекомбинантный фактор роста фибробластов (rFGF-2) в виде 1-2-кратной внутриартериальной инфузии у 190 больных с перемежающейся хромотой. В 90-дневный период было отмечено статистически значимое увеличение длительности ходьбы на 1.77 мин. при однократном и 1.54 мин. при двукратном введении в сравнении с плацебо [25].

В исследовании HGF-STAT у 105 больных с КИНК оценивали эффект внутримышечного (в/м) введения HGF в малой, средней и большой дозировке. В срок 6 месяцев в группе введения препарата в дозе 4.0 мг показатель чрескожной напряжённости кислорода (TcPO<sub>2</sub>) был статистически значимо выше, чем в группе плацебо и при использовании более низких дозировок (p=0.0015). Все остальные показатели между группами не отличались [26]. В последующих

наблюдениях продемонстрировано положительное влияние препарата на гемодинамические показатели и выраженность болей покоя. Хотя в 12-месячный период заживление трофических язв в основной группе отмечено в 31%, а в группе плацебо – 0%, различия не были статистически значимы. Также не было отмечено различий в показателях больших ампутаций (29% и 33%) и летальности (19% и 17%) [27].

В исследовании TALISMAN фазы 2 (NCT00798005) приняли участие 125 пациентов, и было отмечено значительное избежание ампутаций в течение 12 месяцев – 73% у пациентов, получавших плазмиду FGF, по сравнению с 48% у пациентов, получавших плацебо, без вариантов реваскуляризации ( $p=0.009$ ). Полное заживление язв в течение 6 месяцев произошло у 14% в группе плацебо и у 20% в группе лечения (незначительно) [28]. В отдельном исследовании учёные продемонстрировали доказательство концепции генной терапии, когда они идентифицировали плазмиду FGF, информационную РНК и белок в образцах ампутации пациентов с КИНК, которым делали инъекции плазмиды FGF перед ампутацией [29]. Эти результаты привели к исследованию фазы 3 – исследованию TAMARIS (NCT00566657) [30]. В этом исследовании приняли участие 525 пациентов из 30 стран, у которых была либо ишемическая язва, либо небольшая гангрена. Однако исследование TAMARIS не смогло показать разницу в избежании ампутации по сравнению с плацебо у пациентов с хронической ишемией угрожающей конечностям (63% в группе лечения против 67% в группе плацебо) [31]. Избежание ампутаций для обеих групп было аналогично таковому для пациентов, получавших лечение плазмидой FGF в исследовании TALISMAN фазы 2. Вероятным объяснением различных результатов, наблюдаемых в исследованиях TALISMAN фазы 2 и TAMARIS фазы 3, является ошибка типа в более раннем исследовании.

В исследовании VIROMED использование изоформ HGF у 22 пациентов с КИНК продемонстрировало статистически значимое снижение болей покоя, увеличение показателей ЛПИ и TcPO<sub>2</sub>. Заживление трофических язв отмечено у 6 из 9 пациентов [32].

Несколько клинических испытаний оценили плазмиду HGF в лечении пациентов с КИНК и отсутствием возможности реваскуляризации.

Ранние испытания фазы 2 (NCT00189540, NCT00060892) показали, что генная терапия плазмидой HGF может улучшить TcPO<sub>2</sub> и показатели боли у пациентов с КИНК по сравнению с плацебо, но это не привело к улучшению показателей ампутаций [26,27]. Японское испытание 40 пациентов продемонстрировало значительное улучшение в составной конечной точке улучшения боли в покое у пациентов без язв или уменьшения размера язвы у пациентов с язвами через 12 недель (70.4% против 30.8%,  $p=0.014$ ) [32]. Показатели ампутаций через 12 месяцев не сообщались.

На 2019 год не существовало одобренных FDA генных терапий для лечения пациентов с КИНК.

Биологическая или регенеративная медицина включает генную терапию и клеточную терапию. Эти методы лечения обладают потенциалом для ускорения заживления ран и предотвращения ампутации у пациентов, у которых в противном случае нет возможности для реваскуляризации.

Терапевтический ангиогенез определяется как рост новых кровеносных сосудов из уже существующих кровеносных сосудов в ответ на стимуляцию факторами роста. Было показано, что это происходит на животных моделях ишемии задних конечностей и может быть вызвано либо ангиогенными белками, такими как VEGF, либо клеточной терапией с использованием стволовых клеток или аспирата костного мозга. Концепция ангиогенеза была введена в клиническую сферу Джеффри Изнером в начале 1990-х годов [33]. Было показано, что различные факторы роста, включая VEGF, HGF и FGF, способствуют ангиогенезу на животных моделях. Короткий период полураспада этих белков привёл к использованию генной терапии для поддержания устойчивой экспрессии в ишемизированной конечности. Большинство клинических испытаний на сегодняшний день использовали в/м инъекцию либо гена, либо клеточной терапии. Текущие исследования в этой области включают альтернативные векторы для безопасного усиления долгосрочной экспрессии генов.

Предполагаемый механизм клеточной терапии включает либо дифференциацию стволовых клеток в сосудистые клетки после инъекции в гипоксическую конечность, либо индукцию



экспрессии ангиогенного фактора роста, опять же из-за относительной гипоксии тканей в ишемической конечности. Общие опасения по поводу безопасности ангиогенной терапии были связаны с потенциалом «нецелевого» ангиогенеза, что может привести к стимулированию скрытого роста опухоли или ускоренному прогрессированию диабетической пролиферативной ретинопатии. На сегодняшний день эти опасения не возникали в завершённых клинических испытаниях ангиогенной терапии.

В настоящее время существуют методы генной терапии для ЗПА на основе плазмид. Плазмиды представляют собой кольцевые двухцепочечные молекулы ДНК, содержащие экспрессионную кассету с промотором, управляющим транскрипцией трансгена, кодирующего терапевтический белок [33]. Первой была Неоваскулген (Neovasculgen), невирусная суперспиральная плаزمид, кодирующая VEGF для в/м введения при КИНК, одобренная в России и Украине в 2011 и 2013 гг., соответственно [34,35]. Другим была Collatogene, голая плазмид, кодирующая HGF, также вводимая в/м при КИНК, одобренная в Японии в 2019 г. [36]. Невирусные плазмиды обычно имеют сравнительно низкий уровень и временную экспрессию генов после в/м инъекции [37].

Препарат Неоваскулген является апробированным и достойным продуктом генной инженерии для лечения ЗПА, разработанный «Институтом стволовых клеток человека» и вошедший в государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения Российской Федерации в 2011 г. Неоваскулген в настоящее время является единственным в мире разрешённым к применению в клинической практике препаратом на основе невирусной ДНК. Неоваскулген предназначен для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза. Препарат восстанавливает кровообращение, обогащает обеднённые кислородом и питательными веществами клетки и ткани. Он представляет собой высокоочищенную кольцевую ДНК, несущую ген VEGF165. На сегодняшний день представлены результаты 5-летнего сравнения традиционного лечения (n=46) и лечения в сочетании с применением препарата генной терапии (n=46). Эффективность лечения препаратом Неоваскулген в сочетании с консервативным лечением выражается в уве-

личении показателей качества жизни в сроки 1, 3-5 лет после лечения и дистанции безболевого ходьбы в среднем до 500% (p=0.007) [38].

В России в мультицентровом проспективном клиническом исследовании изучалась эффективность в/м двукратного применения препарата VEGF165 (Неоваскулген) у 100 больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий. Частота клинического успеха в основной группе составила 94% против 37.5% в группе контроля (p<0.0001). Статистически значимые различия отмечены для дистанции безболевого ходьбы (выше на 110% в основной группе), ЛПИ (выше на 11.11% в основной группе), TcPO2 (выше на 11.38% в основной группе), линейной скорости кровотока (выше на 55.12% в основной группе), показателей физического здоровья, определенных по опроснику SF-36. Лечение не сопровождалось осложнениями и побочными реакциями, ассоциированными с введением препарата [39]. В открытом проспективном контролируемом исследовании оценивалась эффективность использования генно-инженерных технологий терапевтического ангиогенеза в лечении 160 больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий как в качестве самостоятельного метода, так и в составе комплексной терапии. Отмечена эффективность метода при комплексном лечении на любой стадии ишемии, преимущественно в отдалённом послеоперационном периоде [40]. Схожие данные, а также улучшение оксигенации тканей, показателя сохранения конечности и снижение количества осложнений, отсроченном развитии тромбоза сосудов конечности получены в других исследованиях у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий, в том числе с СД, при использовании в комплексном лечении генно-инженерного препарата Неоваскулген [41-43]. Исследование отдалённых результатов лечения (2-3 года) у 121 пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий показало преимущество использования генотерапевтического ангиогенеза в сравнении с методами поясничной симпатэктомии и реваскуляризирующей остеотрепанации по показателям прироста ЛПИ, линейной скорости кровотока, увеличения дистанции безболевого ходьбы и сохранения конечности [44].

В ходе клинического исследования (NCT02369809) на 210 пациентах (контрольная

группа, не получавшая Неоваскулген, составляла 60 пациентов, а опытная группа {n=150} получала лечение препаратом в виде двух в/м инъекций в общей дозе 2.4 мг) с хронической ишемией конечностей II-III стадии в 33 медицинских учреждениях России и Украины, были получены следующие результаты: дистанция безболевого ходьбы в опытной группе через 6 месяцев после начала исследования увеличилась на 177% ( $p=0.0001$ ), тогда как в контрольной группе среднее значение не изменилось ( $p=0.218$ ); наибольший терапевтический эффект наблюдался при III стадии заболевания; побочных эффектов не было зарегистрировано [34].

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование RAVE оценивало эффективность и безопасность в/м введения VEGF121 у 105 пациентов. Использование высоких и низких доз не имело различий в длительности ходьбы на 12 неделе, как и показатели ЛПИ, качества жизни на 12 и 26 неделях. Введение препарата ассоциировалось с увеличением выраженности периферического отёка, однако серьёзных осложнений и побочных эффектов зарегистрировано не было [44].

Анализируя полученные данные, многие исследователи свидетельствуют о том, что при процедурах терапевтического ангиогенеза комбинированное в/м и внутриартериальное введение клеток не имеет клинических преимуществ

перед применением их в виде в/м инъекций, даже без учёта возможных осложнений и побочных эффектов [45-47].

Ранние опасения по поводу нецелевого ангиогенеза и возможности прогрессирования диабетической пролиферативной ретинопатии или скрытого роста опухоли привели к существенным ограничениям в критериях включения и исключения для участия в этих исследованиях. Поскольку исследования продемонстрировали приемлемые показатели безопасности для этой терапии и потенциальные опасения по поводу нецелевых ангиогенных осложнений уменьшились, эти ограничения с тех пор уменьшились.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании накопленных в течение последних 20 лет данных международных исследований, терапевтический ангиогенез является перспективным направлением лечения больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий и критической ишемии нижней конечности. Вместе с тем, терапевтический ангиогенез требует продолжения дальнейших изысканий и оптимизации дизайна работ для окончательного определения места этой инновационной технологии в лечении пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий и критической ишемии нижней конечности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diehm C, Schuster A, Allenberg J et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*. 2004;172:95e105
2. Hardman R, Jazaeri O, Yi J et al. Overview of classification systems in peripheral artery disease. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31:378e88
3. Sartipy F, Lundin F, Wahlberg E, Sigvant B. Cardiovascular longterm outcome and prophylactic treatment patterns in peripheral arterial disease in a population-based cohort. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019;5:310e20
4. Benjamin E, Muntner P, Alonso A et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528
5. Hirsch A, Duval S. The global pandemic of peripheral artery disease. *Lancet*. 2013;382:1312-4
6. Alsaigh T, Di Bartolo B, Mulangala J et al. Bench-to-bedside in vascular medicine: optimizing the translational pipeline for patients with peripheral artery disease. *Circ Res*. 2021;128:1927-43
7. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45S:S5-S67
8. Olin J, Sealove B. Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:678-92
9. Fowkes F, Rudan D, Rudan I et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382:1329-40
10. Fowkes F, Housley E, Cawood E et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991;20:384e92
11. Jensen S, Vatten L, Romundstad P, Myhre H. The prevalence of intermittent claudication. Sex-related differences have been eliminated. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25:209e12
12. Eid M, Mehta K, Barnes J et al. Global burden of peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2023;77(4):1119-26
13. Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954;21:499e533

14. Rutherford R, Baker J, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26:517e38
15. TASC Steering Committee, Jaff M, White C et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Vasc Med.* 2015;20(5):465-78
16. Gao X, Tong Z, Wu Y et al. Similarities and differences in peripheral artery disease between China and Western countries. *J Vasc Surg.* 2021;74(4):1417-24.e1
17. Earnshaw J, Murie JA (eds) Non-surgical treatment of critical leg ischaemia. In: *The Evidence for Vascular Surgery* (2nd ed.). Shrewsbury. 2007:81-90
18. Khachigian L, Varcoe R, Suoranta T et al. Gene therapeutic strategies for peripheral artery disease and new opportunities provided by adeno-associated virus vectors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(6):836-51
19. Mughal N, Russell D, Ponnambalam S, Homer-Vanniasinkam S. Gene therapy in the treatment of peripheral arterial disease. *Br J Surg.* 2012;99(1):6-15
20. Aboyans V, Ricco J, Bartelink M et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55:305-68
21. Conte M, Pomposelli F, Clair D et al. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61:2S-41S
22. Gerhard-Herman M, Gornik H, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:1465-508
23. Carthy ER. Lower limb peripheral arterial disease (clinical guideline 147): a guideline summary. *Ann Med Surg (Lond).* 2013;2(1):26-30
24. Зорькин А, Дрожжин Е, Кательницкий И, Мазайшвили К. Терапевтический ангиогенез у больных с облитерирующими заболеваниями артерий и синдромом критической ишемии нижних конечностей: возможности терапии с позиций доказательной медицины. *Практическая медицина.* 2018;16(6):218-24
25. Lederman R, Mendelsohn F, Anderson R et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 for intermittent claudication (the TRAFFIC study): a randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9323):2053-8
26. Powell R, Simons M, Mendelsohn F et al. Results of a double-blind, placebo-controlled study to assess the safety of intramuscular injection of hepatocyte growth factor plasmid to improve limb perfusion in patients with critical limb ischemia. *Circulation.* 2008;118(1):58-65
27. Powell R, Goodney P, Mendelsohn F et al. HGF-0205 Trial Investigators. Safety and efficacy of patient specific intramuscular injection of HGF plasmid gene therapy on limb perfusion and wound healing in patients with ischemic lower extremity ulceration: results of the HGF-0205 trial. *J Vasc Surg.* 2010;52(6):525-30
28. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther.* 2008;16(5):972-8
29. Baumgartner I, Chronos N, Comerota A et al. Local gene transfer and expression following intramuscular administration of FGF-1 plasmid DNA in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther.* 2009;17(5):914-21
30. Belch J, Hiatt W, Baumgartner I et al. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet* 2011;377:1929-37
31. Gu Y, Zhang J, Guo L et al. A phase I clinical study of naked DNA expressing two isoforms of hepatocyte growth factor to treat patients with critical limb ischemia. *J Gene Med.* 2011;13(11):602-10
32. Shigematsu H, Yasuda K, Iwai T et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of hepatocyte growth factor plasmid for critical limb ischemia. *Gene Ther.* 2010;17:1152-61
33. Conte M, Bradbury A, Kolh P et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia [published correction appears in *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(3):492-3] [published correction appears in *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;60(1):158-9]. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1S):S1-S109
34. Deev R, Plaksa I, Bozo I, Isaev A. Results of an international postmarketing surveillance study of pl-vegfl65 safety and efficacy in 210 patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2017;17:235-42
35. Deev R, Plaksa I, Bozo I et al. Results of 5-year follow-up study in patients with peripheral artery disease treated with pl-vegfl65 for intermittent claudication. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2018;12:237-46
36. Ylä-Herttuala S. Gene therapy of critical limb ischemia enters clinical use. *Mol Ther.* 2019;27(12):2053
37. Ramamoorth M, Narvekar A. Non-viral vectors in gene therapy. an overview. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1):GE01-GE6
38. Червяков Ю, Власенко О. Качество жизни у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей при использовании стан дартного лечения и терапевтического ангиогенеза. *Терапевтический архив.* 2017;89(9):87-92
39. Швальб ПГ, Гавриленко АВ, Калинин РЕ и др. Эффективность и безопасность применения препарата «Неоваскулген» в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (IIB-III фаза клинических испытаний). *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2011;6(3):76-83
40. Кательницкий И, Кательницкий И, Алексеева Г. Первый опыт количественной оценки результатов терапевтического ангиогенеза. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2012;7(4):83-5
41. Кательницкий И, Мурадов А. Современные возможности реваскуляризации подколенно-тибиального сегмента у больных с критической ишемией нижних конечностей. *Успехи современной науки и образования.* 2017;1(1):19-24
42. Калинин Р, Сучков И, Деев Р и др. Генная индукция ангиогенеза у неоперабельных пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018;24(2):33-40
43. Червяков ЮВ, Староверов ИН, Власенко ОН и др. Отдалённые результаты лечения больных с хронической

- ишемией нижних конечностей методами непрямої реваскуляризації и генотерапии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016;22(1):29-37
44. Rajagopalan S, Mohler E, Lederman R et al. Regional angiogenesis with vascular endothelial growth factor in peripheral arterial disease: a phase II randomized, double-blind, controlled study of adenoviral delivery of vascular endothelial growth factor 121 in patients with disabling intermittent claudication. *Circulation*. 2003;108(16):1933-8
45. Bartsch T, Brehm M, Zeus T et al. Transplantation of autologous mononuclear bone marrow stem cells in patients with peripheral arterial disease (the TAM-PAD study). *Clin Res Cardiol*. 2007;96(12):891-9
46. Franz R, Parks A, Shah K et al. Use of autologous bone marrow mononuclear cell implantation therapy as a limb salvage procedure in patients with severe peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):1378-90
47. van Tongeren R, Hamming J, Fibbe W et al. Intramuscular or combined intramuscular/intra-arterial administration of bone marrow mononuclear cells: a clinical trial in patients with advanced limb ischemia. *J Cardiovasc Surg*. 2008;40(1):51-8

### Contemporary view on the treatment of lower limb peripheral arterial diseases: the role of genetic engineering

Rafael Manvelyan<sup>1</sup>, Aren Yesayan<sup>1</sup>, Armine Savayan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Center "Best Life", Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Center of Medical Genetics and Primary Health Care, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

Peripheral arterial disease (PAD) remains a growing global health problem. Its prevalence is increasing worldwide, affecting more than 200 million people. Treatment of moderate disease includes risk factor elimination, exercise, antithrombotic agents, and Cilostazol or possibly Pentoxifylline depending on symptoms. Se-

vere lower limb PAD usually requires endovascular correction (angioplasty) or bypass surgery and may lead to amputation; mortality is high. The prognosis, in general, with treatment, is not fully satisfactory for specialists. Gene therapy offers the opportunity to modify the clinical course of PAD using strategies that increase vascular supply through angiogenesis and arteriogenesis, improving muscle perfusion and function in ischemic lower limbs. This paper discusses gene therapy approaches in the context of PAD, both intermittent claudication and critical limb ischemia, and the prospects for adeno-associated virus-based strategies delivering not only vascular endothelial growth factor but also a range of other mediators as potential new therapeutic agents.

**Keywords:** peripheral arterial diseases, genetic engineering, neoangiogenesis

### Ժամանակակից հայացք ստորին վերջույթների ծայրամասային զարկերակների հիվանդությունների բուժմանը. գենետիկական ինժեներիայի դերը

Ռաֆայել Մանվելյան<sup>1</sup>, Արեն Եսայան<sup>1</sup>, Արմինե Սավայան<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Բեսթ Լայֆ» բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Բժշկական գենետիկայի և առողջության առաջնային պահպանման կենտրոն, Երևան, Հայաստան

#### ԱՄՓՈՓՎԱԳԻՐ

Ծայրամասային զարկերակների հիվանդությունը (ԾՋՀ) շարունակում է մնալ աճող գլոբալ առողջապահական խնդիր: Դրա տարածվածությունն աճում է ամբողջ աշխարհում՝ ախտահարելով ավելի քան 200 միլիոն մարդու: Հիվանդության չբարդացած դեպքերում բուժումը ներառում է ռիսկի գործոններից խուսափում, ֆիզիկական վարժություններ, հակաթրոմբոզային դեղամիջոցներ և ցիլոստազոլ կամ, հնարավոր է, պենտոքսիֆիլին՝ կախված ախտանիշներից: Ստորին վերջույթների ԾՋՀ-ն սովորաբար պահանջում է ներանոթային մի-

ջամտություն (անգիոպլաստիկա) կամ շրջանցման վիրահատություն (շունտավորում), և կարող է հանգեցնել անդամահատման. մահացության հավանականությունը բարձր է: Ընդհանուր առմամբ, բուժման կանխատեսումն լիովին չի բավարարում մասնագետներին: Գենային թերապիան հնարավորություն է ընձեռում փոփոխել ԾՋՀ կլինիկական ընթացքը այնպիսի ռազմավարությունների միջոցով, որոնք մեծացնում են անոթային մատակարարումը անգիոգենեզի և արտերիոգենեզի միջոցով՝ բարելավելով մկանների պերֆուզիան և իշեմիկ ստորին վերջույթների ֆունկցիան: Սույն հոդվածը քննարկում է գենային թերապիայի մոտեցումները ԾՋՀ համատեքստում՝ ներառյալ ընդամիջվող կաղության և վերջույթների կրիտիկական իշեմիայի դեպքերը, և ադենո-ասոցված վիրուսի վրա հիմնված ռազմավարությունները, որոնք պայմանավորված են ոչ միայն անոթային էնդոթելիայի աճի գործոնով, այլև մի շարք այլ միջնորդանյութերով՝ որպես պոտենցիալ նոր բուժամիջոցներ:

**Հիմնաբառեր.** ծայրամասային զարկերակային հիվանդություններ, գենետիկական ինժեներիա, նեոանգիոգենեզ

# Исследование образа жизни и условий содержания спецконтингента уголовно-исполнительной системы Республики Армения

Кристина К. Варданян<sup>1,\*</sup>, Армине К. Байбуртян<sup>2</sup>, Анаит К. Айрапетян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра гигиены и экологии, Ереванский государственный медицинский университет (ЕГМУ), Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, ЕГМУ, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

В статье рассмотрены основные аспекты образа жизни и условий содержания спецконтингента пенитенциарных учреждений (ПУ) «Абовян», «Вардашен» и «Армавир». В одномоментном исследовании приняли участие 250 осуждённых: женщины составили 21.2% (n=53), мужчины 78.8% (n=197). По данным опроса выявлено, что подавляющее большинство респондентов отбывали наказание впервые, что весьма положительно, поскольку говорит в пользу низкой рецидивной преступности в стране. Из числа опрошенных почти половина имела высшее и неполное высшее образование, подавляющее большинство опрошенных состояли в браке, до заключения проживали в отдельной квартире, более трети не имели детей. Почти половина осуждённых (43.2%) никогда не работала. Трудоспособны 94.8% опрошенных, остальные – пенсионеры по возрасту, либо в связи с заболеванием. Исследованием выявлены неблагоприятные санитарно-гигиенические условия и наличие в ПУ насекомых, что отмечено более чем третью

опрошенных. Заслуживают внимания также вопросы организации и режима питания, поскольку в подавляющем большинстве случаев (68.8%) осуждённые пищу принимали 1-2 раза в сутки, 64.4% всегда добавляют поваренную соль в готовую пищу, что является фактором риска по развитию гипертонической болезни, лишнего веса и т.д. Нарушения сна отметили 77.6% опрошенных, почти половина осуждённых (48.8%) курящие, физически не активны 58.4%. Весьма положительно, что качество работы медицинского персонала тюрем оценили, как удовлетворительное, большинство осуждённых – 68.8%. По мнению 60.4% опрошенных отсутствуют необходимые условия для получения или продолжения образования, почти половина респондентов (44.4%) посчитала недостаточными возможности трудовой занятости в ПУ.

**Ключевые слова:** пенитенциарная медицина, образ жизни в тюрьмах, лишение свободы, тюремный режим, условия содержания в пенитенциарных учреждениях, вопросы питания осуждённых.

## ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия характеризуются негативными процессами в состоянии как физического, так и психического здоровья населения, что обусловлено социально-экономической нестабильностью, снижением качества жизни, разрушением установившихся жизненных сте-

реотипов, экологическими и другими факторами. Вышеперечисленное во многом объясняет неуклонный рост преступности и увеличение численности лиц, отбывающих наказание в пенитенциарных учреждениях (ПУ).

Согласно последнему отчёту World Prison Population List (Всемирный список населения тюрем), в ПУ по всему миру содержится около

\*Автор-корреспондент: kristina.vardkaren@gmail.com, +37493939008

DOI: In Progress

Երկրպագություն/Received 14.02.24: Գրախոսություն/Reviewed 31.05.24: Ընդունվել/Accepted 01.06.24:

11 миллионов человек. Крайне необходимо заботиться о здоровье лиц, лишённых свободы, поскольку это напрямую влияет и на ситуацию со здоровьем в стране [1].

Особые опасения вызывает структура женской преступности на современном этапе, в которой по степени тяжести совершённых деяний, характерной чертой является тенденция повышения общественной опасности совершаемых преступлений за счёт увеличения доли особо тяжких [2, 3]. Женщины, по сравнению с мужчинами, более дезадаптированы в условиях исправительного учреждения. Эта категория осуждённых является одной из наиболее «сложных», что подтверждено также проведёнными в Армении исследованиями по изучению психоэмоционального состояния лишённых свободы женщин и мужчин [4-6]. Ими гораздо острее и драматичнее переживается лишение свободы; это эмоциональный удар, вызывающий состояние безысходности, повышенной тревожности, угнетённости, подавленности, сопровождающийся нередко утратой жизненных перспектив и проявляющийся повышенной настороженностью к людям [7, 8]. Заключение женщины обладают меньшей психофизиологической адаптивностью, нарушения которой приводят к нарастанию депрессии. Ими сложнее воспринимаются условия изоляции, значительно быстрее протекает процесс распада социально значимых связей. Это в определённой мере оказывает влияние на сохранение высокого уровня рецидива преступлений среди женщин [9]. Тогда как среди мужчин подобные нарушения проявляются в виде повышенной невротизации индивидуума [10].

Лица, находящиеся в местах лишения свободы, представляют собой особую целевую группу общественного здравоохранения. Являясь частью общей популяции, они способны поддерживать эпидемическую напряжённость, а в определённых условиях спровоцировать вспышку или способствовать развитию социально обусловленных заболеваний, ведь тюрьма – не резервация, она не способна замкнуть на себе распространение инфекции [11]. Распространение заболеваний, недостаточное питание, психические заболевания и плохое состояние здоровья, самоповреждения, завершённые и незавершённые суициды – все это характерно для большинства мест лишения

свободы во всём мире [12]. Анализ показателей суицидальной смертности в ПУ Армении за 2009-2017 годы выявил серьёзные различия в структуре общей смертности пенитенциарного контингента и населения в целом, показатели смертности от суицидов среди спецконтингента превышали аналогичные показатели общей популяции в 13.9 раз [13].

Организация материально-бытового и медико-санитарного обеспечения осуждённых в системе ПУ является важнейшим элементом всей деятельности уголовно-исправительной системы и требует глубокого научного осмысления. Быт осуждённых к лишению свободы имеет существенные отличия от быта людей, проживающих в свободном гражданском обществе. В основе разделения быта осуждённых на составляющие элементы лежит биологическая потребность человека в жизнеобеспечении [14].

Наиболее негативно на поведении осуждённых отражается несоблюдение элементарных санитарных норм содержания [15]. О роли санитарно-гигиенических условий показано в работе российских исследователей, согласно которым, создание надлежащих гигиенических условий способствует развитию личности, позитивному поведению в ПУ, мотивации к здоровому образу жизни, а, следовательно, сохранению физического и психического здоровья после освобождения [16].

Особенно актуальны вопросы питания осуждённых, оно должно рассматриваться как одно из их основных прав, тем более что здоровье многих уже подорвано. Исследованием выявлена несбалансированность питания, связанная с однообразием ежедневного рациона. Кроме того, неприемлемыми оказались также рационы у осуждённых на пожизненное заключение. Энергетическая ценность в 1.5 раза превышала физиологические потребности, учитывая их низкую двигательную активность [17, 18]. Анализ фактического питания спецконтингента в Татарстане выявил, несоответствие нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах [19].

Анализ литературных источников показал, что в Армении весьма малочисленны научные работы, посвящённые проблемам изучения образа жизни и условий содержания спецконтингента страны. Данное исследование является частью научной работы, посвящённой изуче-

нию состояния здоровья спецконтингента пенитенциарной системы Республики Армения и его социально-гигиенической оценке.

Целью данной работы было исследование образа жизни и условий содержания осуждённых ПУ Армении.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментном исследовании методом случайной выборки приняли участие 250 осуждённых мужчин и женщин, находящихся в ПУ «Абовян», «Вардашен» и «Армавир». Исследование поперечное, одномоментное, выборочное, время проведения – 01.X–30.XI.2017 года. Выбор уголовно-исполнительных учреждений (УИУ) обоснован их максимальной заселённостью, а также гендерными (ПУ «Абовян» единственное УИУ, где отбывает наказание женский спецконтингент) и социальными особенностями спецконтингента (высокопоставленные чиновники и военнослужащие страны распределены в отдельном ПУ).

Для проведения исследования нами была использована специально разработанная анкета, состоящая из двух частей. Первая часть включала 11 вопросов о социальном статусе спецконтингента: паспортные данные, сведения об образовании, месте и стаже работы, специальности, условиях проживания до заключения, семейном положении, детях и т.д. Вторая часть состояла из 32 вопросов, касающихся условий и образа жизни в УИУ, а также субъективную оценку спецконтингентом качества оказываемой им медицинской помощи.

Каждому участнику была разъяснена цель исследования и принцип добровольного участия в нём.

Полученные данные заносились в компьютерную базу данных, а статистическая обработка проводилась с использованием пакетов программ SPSS 16.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

По результатам опроса женский спецконтингент составил 21.2% (n=53), мужской – 78.8% (n=197). Согласно классификации возрастов по Всемирной организации здравоохранения, осуждённые молодого возраста (18-44 лет) составили 69.6% (n=174), среднего (45-59 лет) –

25.6% (n=64), пожилого возраста (60-74 лет) – 4.8% (n=12).

Более трети опрошенных (39.4%; n=91) имели высшее образование, среднее – 30.4% (n=76), среднее профессиональное – 24.0% (n=60), неоконченное высшее – 9.2% (n=23).

Среди проживающих в УИУ страны осуждённых более половины (52.8%; n=132) были женаты или замужем, треть опрошенных (29.2%; n=73) никогда не были в браке, разведены 18.0% (n=45).

Более трети опрошенных (36.8%; n=92) не имели детей, почти у каждого пятого был один ребёнок (18.4%; n=46), двое детей – у 30.4% (n=76) респондентов, а 14.4% (n=36) осуждённых имели троих и более детей.

Среди опрошенных подавляющее большинство (78.4%; n=196) до заключения проживали в отдельной квартире, снимали жилье 17.6% (n=44), проживали в общежитии лишь 4.0% (n=10). Более половины опрошенных (52.0%; n=130) проживали с женой или с мужем, с родственниками – 33.2% (n=83), а остальные 14.8% (n=37) проживали одни.

Данные по трудовому стажу распределились следующим образом: около половины опрошенных или 43.2% (n=108) никогда не работали, проработали до года 5.2% (n=13), до 5 лет – 8.0% (n=20), до 10 лет – 12.4% (n=31), 11-15 лет – 11.2% (n=28), 16-20 лет – 8.0% (n=20), 21-25 лет – 5.2% (n=13), более 30 лет – 4.8% (n=13) респондентов. На пенсии по возрасту были 2.8% (n=7) опрошенных, по заболеванию – 2.4% (n=6), остальные 94.8% (n=237) – трудоспособны.

Результаты опроса выявили, что подавляющее большинство респондентов 86.8% (n=217) отбывали наказание впервые, а 13.2% (n=33) в УИУ уже имели опыт проживания в условиях пенитенциарной системы.

О длительности пребывания в условиях ПУ ответы респондентов распределились следующим образом: до года – 28.8% (n=72), от одного до трёх лет – 38.4% (n=96), от трёх до пяти лет – 20.0% (n=50), более пяти лет – 12.8% (n=32).

Относительно предоставленного размера жилой площади, 70.4% (n=176) респондентов были удовлетворены, а 29.6% (n=74) не разделяли их мнения. Согласно исследованию, 97.6% (n=244) опрошенным предоставлено отдельное спальное место, однако 2.4% (n=6) таковым

не были обеспечены. Согласно опросу, 96.8% (n=242) исследуемых указали о предоставлении постельной принадлежности, тогда как 2.8% (n=7) осуждённых – не имели.

Как видно из приведённых данных (Таблица 1) о соблюдении в учреждении санитарно-гигиенических требований, мнения респондентов распределились следующим образом: чисто в камерах/помещении – 80.8% (n=202), ванных комнатах – 74.8% (n=187), прогулочной зоне – 92.8% (n=232), столовой – 57.6% (n=144). О наличии насекомых отметили 38.0% (n=95) исследуемых.

Положительным фактом является постоянный доступ к проточной воде в ПУ, о чём отметили 83.6% (n=209), а при перебоях с водоснабжением о постоянном доступе к запасам воды отметили 68.8% (n=172) опрошенных.

Предметами личной гигиены в необходимом объёме были обеспечены 67.6% (n=169), не обеспечены – 24.4% (n=61), затруднились с ответом 8.0% (n=20) респондентов.

О возможности приобретения продуктов питания и предметов первой необходимости в магазине при УИУ положительно ответили 34.8% (n=87) осуждённых, обеспечена частично – 37.2% (n=93), не обеспечена – 28.0% (n=70).

Раз в неделю пользовались ванной 54.8% (n=137) респондентов, дважды – 35.2% (n=88), «Другое» отметили 10.0% (n=25) опрошенных. Раз в неделю меняли постельное бельё – 77.2% (n=193), дважды – 17.6% (n=44), а 5.2% (n=13) отметили «Другое».

В условиях камерного проживания отдельным санузелом были обеспечены 64.4% (n=161) опрошенных, не были обеспечены – 12.0% (n=30), затруднились с ответом – 23.6% (n=59). В условиях казарменного расселения были обеспечены достаточным числом унитазов 55.2% (n=138), не обеспечены 24.8% (n=62), затруд-

нились с ответом 20.0% (n=50) респондентов.

Об удовлетворённости спецконтингента качественным питанием в ПУ положительно ответили 59.2% (n=148), отрицательно – 32.8% (n=82), затруднились с ответом 8.0% (n=20) осуждённых.

Треть лиц, лишённых свободы (35.6%; n=89), постоянно употребляли пищу, приготовленную в УИУ, почти половина (40.0%; n=100) периодически пользовалась этой возможностью, никогда не питались приготовленной в ПУ пищей 24.4% (n=61) опрошенных.

В отношении качества еды в столовой учреждения, мнения респондентов распределялись следующим образом: «хорошо» 48.8% (n=122), «удовлетворительно» – 34.4% (n=86), «неудовлетворительно» – 16.8% (n=42).

Важно отметить, что подавляющее большинство опрошенных (68.8%; n=172) питались 1-2 раза в сутки, 30.4% (n=76) – 3-4 раза, чаще – 0.8% (n=2). Всегда завтракали 62.4% (n=156) опрошенных, периодически – 15.2% (n=38), никогда – 15.2% (n=38) респондентов. Пропуск завтрака крайне нежелателен и является серьёзным фактором риска развития заболеваний пищеварительной системы.

Подавляющее большинство опрошенных (64.4%; n=161), всегда добавляли поваренную соль в готовую пищу, что является фактором риска для здоровья, периодически – 26.0% (n=65) респондентов, никогда – 9.6% (n=24).

Согласно полученным данным, 23.2% (n=58) опрошенных употребляли в пищу сливочное масло, растительное масло – 37.2% (n=93), топленое масло – 39.6% (n=99).

Из предоставленного УИУ набора продуктов питания (Таблица 2) спецконтингент ежедневно использовал хлебные изделия в 94.8% (n=237) случаев, макароны и крупы – в 55.2% (n=138)

**Таблица 1.** Соблюдение санитарно-гигиенических требований в уголовно-исполнительных учреждениях Республики Армения

С Вашей точки зрения, соблюдаются ли в учреждении санитарно-гигиенические требования...	Да		Нет		Другое		
	n	%	n	%	n	%	
Чистота в:	камере/помещении	202	80.8	46	18.4	2	0.8
	ванных комнатах	187	74.8	61	24.4	2	0.8
	прогулочной зоне	232	92.8	16	6.4	2	0.8
	столовой	144	57.6	91	36.4	15	6.0
Наличие насекомых	95	38.0	154	61.6	1	0.4	
Постоянный доступ к проточной воде	209	83.6	40	16.0	1	0.4	
Постоянный доступ к запасам воды в условиях её отсутствия	172	68.8	76	30.4	2	0.8	



**Таблица 2.** Список используемых респондентами продуктов питания и частота употребления

Список используемых продуктов питания и частота употребления	Ежедневно		Еженедельно		Ежемесячно	
	n	%	n	%	n	%
Хлебные изделия	237	94.8	11	4.4	2	0.8
Макаронны, крупы	138	55.2	99	39.6	13	5.2
Мясные продукты (консервы мясные)	154	61.6	78	31.2	18	7.2
Рыба или птица	123	49.2	92	36.8	35	14.0
Яйцо	155	62.0	72	28.8	23	9.2
Молочные продукты	171	68.4	68	27.2	11	4.4
Фрукты	164	65.6	54	21.6	32	12.8
Овощи	186	74.4	51	20.4	13	5.2
Зелень	178	71.2	44	17.6	28	11.2
Кондитерские изделия	170	68.0	52	20.8	28	11.2

случаев, мясные продукты (консервы мясные) – в 61.6% (n=154), рыбу или птицу – в 49.2% (n=123) случаев, яйцо и молочные продукты – в 62.0% (n=155) и 68.4% (n=171), соответственно, фрукты, овощи и зелень – в 65.6% (n=164), 74.4% (n=186) и 71.2% (n=178), соответственно, кондитерские изделия в 68.0% (n=170) случаев.

Продолжительность сна у более чем половины опрошенных (60.0%; n=150) составляла 7-8 часов, что вполне соответствует необходимому времени для восстановления организма, менее 7 часов сон длился у 36.0% (n=90), более 7 часов – у 4.0% (n=10) респондентов. Просыпались отдохнувшими 56.4% (n=141) респондентов, жаловались на сон с перебоями 22.4% (n=56), после пробуждения не чувствовали себя отдохнувшими 21.2% (n=53). Часто конфликтовали 14.8% (n=37), периодически – 34.8% (n=87), не были конфликтны 50.4% (n=126) опрошенных.

Выявлено, что 53.2% (n=133) осуждённых были некурящие, тогда как из остальных 46.8% (n=117) курящих, в день до 10 штук сигарет употребляли 10.8% (n=27) респондентов, от 11 до 20 – 14.4% (n=36), более 20 сигарет в день – 21.6% (n=54), что совершенно неприемлемо и требует от медперсонала работы со спецконтингентом. Крайне настораживает низкая физическая активность среди отбывающих наказание.

Как выяснилось, 58.4% (n=146) респондентов были физически неактивны, ежедневно от 30-60 минут были физически активны 18.0% (n=45) опрошенных, более часа 19.6% (n=49), до 20 минут – 4.0% (n=10) опрошенных. Подавляющее большинство респондентов (76.4%; n=191) считали, что в ПУ достаточно возможностей для занятий физической активностью, не были удовлетворены предоставленной возможностью 19.2% (n=48), «Другое» отметили лишь 4.4% (n=11) осуждённых.

По данным исследования, 94.8% (n=237) опрошенных отрицали наличие у себя наследственных заболеваний и лишь 5.2% (n=13) отметили их наличие. Хронические заболевания имелись у 17.2% (n=43), а у 82.8% (n=207) их не было. Медицинским назначениям следовали 50.4% (n=126), частично – 3.6% (n=9), пренебрегали – 46.0% (n=115) опрошенных. В случае наличия проблем со здоровьем, никогда не возникало сложности со стороны медперсонала у 90.4% (n=226), тогда как таковые были у 9.6% (n=24) опрошенных. Качеством работы медперсонала УИУ были удовлетворены 68.8% (n=172) осуждённых, посчитали его недостаточным 20.4% (n=51), «Другое» отметили 10.8% (n=27).

Как видно из представленных данных (Таблица 3), мнения по критериям качества ме-

**Таблица 3.** Доступность медицинской помощи в уголовно-исполнительных учреждениях РА

Доступность медицинской помощи обеспечена	Полностью		Частично		Не обеспечена	
	n	%	n	%	n	%
Своевременность	117	46.8	113	45.2	20	8.0
Профессиональное качество	99	39.6	123	49.2	28	11.2
Доступность медикаментов	82	32.8	124	49.6	44	17.6
Наличие медицинского оборудования	76	30.4	122	48.8	52	20.8

дицинских услуг разделились следующим образом: своевременность медицинской помощи – 46.8%, профессиональное качество – 39.6%, доступность медикаментов – 32.8%, наличие медицинского оборудования – 30.4% респондентов.

На вопрос об обеспечении необходимых условий для получения или продолжения образования в ПУ положительно ответили 34.0% (n=85), частично обеспечено считали 5.6% (n=14), не были обеспечены – 60.4% (n=151) респондентов.

Согласно данным исследования, 78.0% (n=195) опрошенных считали достаточными в учреждении возможности для самообразования (библиотека, телевидение, радио, кружки по интересам и т.п.), а также физической культуры (наличие оборудованных стадионов). Не разделили их мнение 17.6% (n=44), «Другое» отметили 4.4% (n=11) респондентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опроса, проведённого среди отбывающих наказание осуждённых пенитенциарной системы Армении, выявили, что подавляющее большинство респондентов отбывают наказание впервые, что является весьма позитивным фактом, поскольку говорит в пользу низкого уровня рецидивной преступности в стране. Из числа опрошенных почти половина имела высшее и неполное высшее образование, подавляющее большинство опрошенных состояли в браке, до заключения проживали в отдельной квартире, более трети не имели детей.

Почти половина осуждённых (43.2%) никогда не работали. Подавляющее большинство (94.8%) опрошенных были трудоспособными, остальные являлись пенсионерами по возрасту или болезни.

Исследованием выявлены неблагоприятные санитарно-гигиенические условия и наличие в ПУ насекомых, что отмечено более чем третью опрошенных.

Заслуживают внимания также вопросы организации и режима питания, поскольку в большинстве случаев (68.8%) осуждённые пищу принимали 1-2 раза в сутки, 64.4% всегда добавляли поваренную соль в готовую пищу, что является фактором риска по развитию гипертонической болезни, лишнего веса и т.д.

Нарушения сна отметили 77.6% опрошенных, почти половина осуждённых (48.8%) курящие, а 58.4% физически не активны.

Весьма положительно, что качество работы медицинского персонала тюрем большинством осуждённых (68.8%) было оценено как удовлетворительное, однако относительно критериев качества медицинских услуг мнения разделились следующим образом: 46.8% были полностью обеспечены своевременной медицинской помощью, 39.6% были удовлетворены её качеством, 32.8% указали на обеспеченность медикаментами, 30.4% респондентов отметили наличие медицинского оборудования.

По мнению 60.4% опрошенных, отсутствовали необходимые условия для получения или продолжения образования; почти половина респондентов (44.4%) посчитали недостаточными возможности трудовой занятости в ПУ.

Учитывая, что данное исследование было проведено в 2017 году, а пенитенциарная система страны находится в процессе реформирования, нами было предусмотрено повторное исследование в течение 2024 года, результаты которого будут опубликованы в ближайшем будущем.

Таким образом, вышеотмеченное свидетельствует о необходимости проведения в уголовно-исполнительных учреждениях Армении медико-социальных и психологических мероприятий, направленных на переоценку ценностей спецконтингента – изменение поведения, взглядов, межличностных и семейных отношений, социальной роли, отношение к труду, занятости, а также продолжения реформ в медицинской службе пенитенциарной системы страны, учитывая данные научных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

- World Prison Brief Data. <https://www.prisonstudies.org/world-prison-brief-data>. Доступ: 25.06.2024
- Бадов АД. Социально-демографические проблемы мест лишения свободы. Вестник Владикавказского Научного Центра. 2008;8(3):69-70
- Синьков ДВ. Роль микросреды в детерминации преступного поведения женщин. Сибирский Юридический Вестник. 2002;4:56-57
- Варданян КК. Особенности психоэмоционального состояния спецконтингента пенитенциарных учреждений Армении. Вопросы Психологии. 2018;6:67-77
- Кунц ЕВ. Проблемы отбывания наказания женщинами в современных условиях. Вестник Челябинского государственного университета. 2008; 22:119-122
- Vardanyan KK, Volel BA, Harutyunyan G et al. Peculiarities of special contingent's personality in penitentiary institutions of Armenia. *New Armenian Medical Journal*. 2018;12(1):34-42
- Минстер МВ. Правовое положение женщин, осуждённых к лишению свободы: Дисс...канд. юр. наук. Иркутск. 2009. 222 с.
- Минстер МВ. Право женщин, осуждённых к лишению свободы, на психологическую помощь: правовое обеспечение и практика реализации. Криминологический журнал БГУЭП. 2009;3(9):46-51
- Кунц ЕВ. Преступность среди женщин и ее предупреждение в современной России. автореферат дисс... докт. юр. наук. Москва. 2006. 50 с.
- Сачков СВ. Гендерные различия психофизиологических механизмов защиты и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы у здоровых заключённых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 2011. 26 с.
- Листопадов В, Протаскин В. Заболеваемость туберкулёзом в тюрьмах выше среднего показателя по Беларуси почти в семь раз. *Заўтра тваёй краіны*, 2009. <http://www.zautra.by/art.php/2009>. Доступ: 25.06.2024
- Международная тюремная реформа. Здравоохранение в тюрьмах. Брифинг № 2. 2007. [https://cdn.penalreform.org/wp-content/uploads/2013/06/brf-02-2007-health-in-prisons-ru\\_0.pdf](https://cdn.penalreform.org/wp-content/uploads/2013/06/brf-02-2007-health-in-prisons-ru_0.pdf). Доступ: 25.06.2024
- Варданян КК. Динамика уровня самоубийств среди спецконтингента пенитенциарной системы и общего населения Армении в 2003-2017 гг. *Суицидология*. 2021;12(3):114-124
- Кулькин ВВ. Быт осуждённых в местах лишения свободы: понятие, содержание, особенности. *Вектор науки ТГУ*. 2009;5(8):58-63
- Кадников БН. К вопросу о праве осуждённых, отбывающих наказание в виде лишения свободы на частную жизнь. Сборник докладов участников Международной научно-практической конференции, Уголовно-исполнительная система Российской Федерации в условиях модернизации: современное состояние и перспективы развития (Рязань, 22-23 нояб. 2012 г.): в 4 т. – Рязань: Академия ФСИН России, 2013:66-72
- Давыдова НВ, Данилин ЕМ. Особенности состояния здоровья несовершеннолетних осуждённых, содержащихся в ВК уголовно-исполнительной системы России. *Уголовно-исполнительная система: право, экономика, управление*. 2013;3:14-18
- Нотова СВ, Нотов ОС. Оценка фактического питания лиц, отбывающих пожизненное заключение. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2005;2:50-52
- Нотов ОС, Бурцева ТИ. Гигиеническая оценка питания лиц, осуждённых к лишению свободы. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2006;12:182-185
- Тимерзянов МИ, Пивоваров ЮП. Гигиеническая характеристика качества питания осуждённых, отбывающих наказание в исправительных колониях на территории Республики Татарстан. *Гигиена и санитария*. 2017;96(5):488-492

### Research of the lifestyle and conditions of the special content of the criminal executive system of the Republic of Armenia

Kristina K. Vardanyan<sup>1</sup>, Armine K. Bayburtyan<sup>2</sup>, Anahit K. Hayrapetyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Hygiene and Ecology, Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Public Health and Healthcare, Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

The paper examines the main aspects of the lifestyle and conditions of detention of the special contingent of "Abovyan", "Vardashen" and "Armavir" penitentiary institutions. 250 convicts took part in the one-time study: women made up 21.2% (n=53), men 78.8% (n=197). The survey results revealed that the vast majority of respondents were serving their sentence for the first time, which is positive, since it speaks in favor of low recidivism in the country. Of the respondents, almost half had higher or incomplete higher education, the vast majority of respondents were married, lived in a separate apartment before imprisonment, and more than a

third did not have children. Almost half of those convicted (43.2%) have never worked. 94.8% of respondents are able to work, the rest are pensioners due to age or illness. The study revealed unfavorable sanitary and hygienic conditions and the presence of insects in the PU, which was noted by more than a third of respondents. Issues of organization and diet also deserve attention, since in the vast majority of cases 68.8% of convicts ate food 1-2 times a day, 64.4% always add table salt to prepared food, which is a risk factor for the development of hypertension, excess weight, etc. Sleep disturbances were noted by 77.6% of respondents, almost half of the convicts (48.8%) are smokers, and 58.4% are physically inactive. It is very positive that the quality of work of prison medical staff was assessed as satisfactory by the majority of convicts (68.8%). According to 60.4% of respondents, there are no necessary conditions for obtaining or continuing education; almost half of the respondents (44.4%) considered employment opportunities in penitentiary insufficient.

**Keywords:** *penitentiary medicine, prison lifestyle, imprisonment, prison regime, penitentiary institution living conditions, feeding issues in the imprisoned*

**Հայաստանի Հանրապետության քրեակատարողական համակարգի հատուկ կոնստիտուցիոն կենսակերպի և կենսապայմանների ուսումնասիրություն**

Քրիստինե Կ. Վարդանյան<sup>1</sup>,  
Արմինե Կ. Բայբուրջյան<sup>2</sup>,  
Անահիտ Կ. Հայրապետյան<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Հիգիենայի և էկոլոգիայի ամբիոն, Մ. Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան (ԵՊԲՀ), Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Հանրային առողջության և առողջապահության կազմակերպման ամբիոն, ԵՊԲՀ, Երևան, Հայաստան

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

Հոդվածում քննարկվում են «Աբովյան», «Վարդաշեն» և «Արմավիր» քրեակատարողական հիմնարկների (ՔՀ) պայմաններում ապրող հատուկ քանակակազմի կենսակերպի և ապրելու պայմանների հիմնական հարցերը: Միանվագ ուսումնասիրությանը մասնակցել է 250 դատապարտյալ, այդ թվում՝ 53 կին (21.2%) և 197 տղամարդ (78.8%): Հարցման արդյունքներից պարզվել է, որ հարցվածների ճնշող մեծամասնությունը պատիժը կրում է առաջին անգամ, ինչը բավականին դրական է, քանի որ խոսում է երկրորդ ցածր կրկնահանգազործության օգտին: Հարցվածների գրեթե կեսն ունեցել է բարձրագույն կամ թերի բարձրագույն կրթություն, ճնշող մեծամասնությունն ամուսնացած է եղել, մինչև ազատազրկումը ապրել է առանձին բնակարանում,

իսկ մեկ երրորդից ավելին երեխաներ չի ունեցել: Դատապարտվածների գրեթե կեսը (43.2%) երբեք չի աշխատել: Հարցվածների 94.8%-ը եղել է աշխատունակ, մնացածը՝ թոշակառուներ տարիքի կամ հիվանդության բերումով: Ուսումնասիրությունը բացահայտեց անբարենպաստ սանիտարահիգիենիկ պայմաններ և միջատների առկայություն քրեակատարողական հիմնարկներում, ինչը նշել է հարցվածների ավելի քան մեկ երրորդը: Ուշագրավ են նաև սննդի կազմակերպչական և սննդակարգի հարցերը, քանի որ դատապարտյալների ճնշող մեծամասնությունը սնունդ ընդունում է օրական 1-2 անգամ, 64.4%-ը միշտ կերակրի աղ է ավելացնում, ինչը զարկերակային գերճնշման զարգացման ռիսկի գործոն է, ինչպես նաև ավելորդ քաշի և այլն: Քնի խանգարումներ են նշել հարցվածների 77.6%-ը, դատապարտյալների գրեթե կեսը (48.8%) եղել է ծխող, իսկ 58.4%-ը՝ ֆիզիկապես պասիվ: Դրական է, որ քրեակատարողական հիմնարկի բուժանձնակազմի աշխատանքի որակը բավարար է գնահատել դատապարտյալների մեծ մասը (68.8%): Հարցվածների 60.4%-ի կարծիքով կրթություն ստանալու կամ շարունակելու անհրաժեշտ պայմաններ չկան: Գրեթե կեսը (44.4%) ՔՀ-ում աշխատելու հնարավորությունները համարել է անբավարար:

***Հիմնաբառեր.** քրեակատարողական բժշկություն, քրեակատարողական հիմնարկներում կենսակերպ, ազատազրկում, բանտային ռեժիմ, քրեակատարողական հիմնարկներում ապրելու պայմաններ, դատապարտյալների սնվելու հարցեր*



# Современные подходы к ультразвуковой диагностике аденомиоза: обзор литературы

Изабелла Мазманян

Клиника Гласбо, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

Несмотря на широкую распространённость аденомиоза, до настоящего времени как клинические, так и фундаментальные исследования аденомиоза были затруднены противоречивой терминологией и отсутствием общепринятой стандартной классификации поражений. Развитие методов визуализации высокого разрешения, и особенно магнитно-резонансной томографии и трансвагинального ультразвукового исследования (ТВ УЗИ), которые продемонстрировали схожую хорошую общую эффективность, ознаменовало настоящий поворотный момент в понимании аденомиоза. Ультразвуковые характеристики аденомиоза отражают его гистологические особенности. ТВ УЗИ позволяет детально визуализировать состояние эндометрия, соединительной зоны и миометрия. Для описания ультразвуковых паттернов аденомиоза следует использовать термины и определения MUSA (Morphological Uterus Sonographic

Assessment) – морфологической ультразвуковой оценки миометрия 2015 г., разработанной ведущими экспертами для унификации терминологии поражений миометрия. Согласно Консенсусу, при ультразвуковой диагностике аденомиоза протоколированию подлежат 7 параметров. Исследование эндо- и мио-метрия на ультразвуковых аппаратах экспертного класса позволяет выявлять аденомиоз на самых ранних стадиях его развития, что послужило основанием для заявления о возможности диагностировать аденомиоз с высокой степенью точности методом ТВ УЗИ без гистологической верификации. Различные морфологические типы, выявляемые при УЗИ, могут отражать различные этапы развития заболевания и могут иметь различное клиническое значение в отношении симптоматики, фертильности, акушерских исходов и терапевтических возможностей.

**Ключевые слова:** аденомиоз, ультразвуковые признаки, диагностика, классификация

## ВВЕДЕНИЕ

Аденомиоз – один из клинических фенотипов эндометриоза, при котором эндометриоподобная ткань (железы и строма) локализована в миометрии, в результате чего миоциты реактивно гипертрофируются и гиперплазируются [1-4].

Согласно современным представлениям, аденомиоз – заболевание, ассоциированное с субфертильностью и, несмотря на пристальный интерес к нему в последние десятилетия, продолжает вызывать много споров и контраверсий.

Истинное влияние аденомиоза на репродуктивное здоровье женщин остаётся неопределённым, что затрудняет предоставление каче-

ственного консультирования субфертильным женщинам с ультразвуковой (УЗИ) или магнитно-резонансной томографической (МРТ) диагностикой аденомиоза [5-10].

## ДИАГНОСТИКА АДЕНОМИОЗА

Несомненно, золотым стандартом диагностики аденомиоза является гистологическое исследование образца гистерэктомии. Однако, ввиду того, что только небольшая группа женщин подвергается гистерэктомии, точная оценка распространённости аденомиоза не представлялась возможной [11-13].

Признаки и симптомы этого состояния, по мнению Marques (2020) и Li et al. (2020) вклю-

izabellamazmanyanyan@gmail.com, +37477074909

DOI: In Progress

Ներկայացվեց/Received 14.02.24: Գրախոսվեց/Reviewed 31.05.24: Ընդունվեց/Accepted 01.06.24:

чают увеличение матки (60%), меноррагию (50%), дисменорею (30%) и бесплодие, что значительно снижает качество жизни женщин [14,15]. Вместе с тем, по данным Dueholm et al. (2017), у 35% всех пациенток с аденомиозом очевидных симптомов не бывает [16].

Существуют различные теории патогенеза аденомиоза, однако точный патофизиологический механизм его развития неизвестен. Принято считать, что аденомиоз развивается вследствие прямого контакта эндометрия и подлежащего миометрия из-за повреждения эндометриально-миометриальной соединительной зоны (junction zone – JZ), в результате чего формируются эктопические эндометриальные железы и строма [17-19]. Эндометриально-миометриальная соединительная зона, или JZ, в англоязычной литературе обозначается следующими терминами: Stratum basale, Inner myometrium, Junctional zone myometrium, Endometrio-myometrial interface, Transitional zone, Endo-myometrial junctional zone, Subendometrial myometrium, Archimetra.

Нормальный миометрий JZ обычно описывается как имеющий правильный внешний вид на УЗИ или МРТ и имеющий толщину  $\leq 5$  мм [20,21].

В пользу теории возможной роли повреждения JZ свидетельствуют такие факторы риска аденомиоза, как многоплодие, предыдущие операции на матке (выскабливание и кесарево сечение). Такие повреждения с разрастанием эктопических желез и стромы эндометрия в миометрии визуализируются при УЗИ как субэндометриальные линии и зачатки с трансформацией в гиперэхогенные островки в миометрии [7,22-24].

Тем не менее, ни одна из существующих теорий полностью не объясняет возникновение аденомиоза. В то же время поиск гипотез активно продолжается.

Новая концепция предлагает ввести объединённое название для аденомиоза и эндометриоза – «архиметроз» [25,26]. Его суть сводится к ведущей роли архиметры – внутреннего морфофункционального слоя матки – в возникновении заболевания.

### КЛАССИФИКАЦИЯ АДЕНОМИОЗА

Особенности гистопатологии аденомиоза отражены в различных классификациях, однако по сей день не существует международного консенсуса.

До настоящего времени как клинические, так и фундаментальные исследования аденомиоза были затруднены противоречивой терминологией и отсутствием общепринятой стандартной классификации поражений [3,22,27].

Гистологический диагноз аденомиоза устанавливается на основании наличия желёз и стромы эндометрия в миометрии. Однако среди патологоанатомов также нет единого мнения. Гистопатологические определения включают: нарушение нормальной границы между эндометрием и миометрием, инвазию в миометрий эктопического эндометрия базального несекреторного типа на глубину более 4 мм, инвазию эндометрия на  $>25\%$  толщины миометрия матки, измеряемой от эндометриально-миометриального соединения [4,28,29].

При световой микроскопии гистологически миометрий соединительной зоны представляет собой отчётливую структуру матки, которая во многих аспектах больше похожа на эндометрий, чем на внешний миометрий. Как и эндометрий, JZ имеет мюллеровское происхождение, тогда как внешний миометрий имеет немюллеровское, мезенхимальное происхождение [22]. Более того, именно JZ, но не внешний миометрий, подвергается циклозависимым изменениям в ответ на повышение и понижение уровня стероидных гормонов яичников [25].

Циклические изменения толщины миометрия JZ повторяют изменения толщины эндометрия с максимальным ростом между 8 и 16 днями менструального цикла [30,31]. Толщина как эндометрия, так и JZ-миометрия, но не наружного миометрия, увеличивается с возрастом от 20 до 50 лет [8]. С другой стороны, подавление активности яичников пероральными контрацептивами или аналогами гонадотропин-рилизинг гормона уменьшает толщину JZ. Кроме того, менопауза также вызывает уменьшение толщины JZ как у женщин с аденомиозом, так и без него.

Интересно, что заместительная гормональная терапия может вызвать повторное появление типичной зональной анатомии [32]. Известно, что использование нестероидного антиэстрогена тамоксифена для лечения рака молочной железы увеличивает заболеваемость аденомиозом у женщин в постменопаузе [32].

Хорошо известно, что миометрий JZ у человека играет решающую роль в глубокой плацентации за счёт инвазии трофобласта и физиологических изменений спиральных артерий [17,29,33].

Установлено также, что плотность микрососудов выше в аденомиотических поражениях, чем в эутопическом эндометрии, а экспрессия ангиогенных факторов в эндометрии выше у женщин с аденомиозом по сравнению с контрольной группой без признаков заболевания [29]. Дефектное ремоделирование спиральных артерий JZ связано также с преэклампсией и рядом нарушений исходов беременности, таких как поздние аборт, преждевременные роды и рождение маленьких для гестационного возраста детей [18,34,36]. Интересно, что недавнее исследование подтвердило, что диагностированный с помощью УЗИ или МРТ аденомиоз связан с повышенным риском при последующей беременности как спонтанных преждевременных родов, так и преждевременного разрыва плодных оболочек [1].

Гистологически аденомиоз классифицируется как очаговый, если имеются ограниченные узловые скопления желёз эндометрия и стромы, окруженные нормальным миометрием и как диффузный, если железы и строма эндометрия распределены диффузно по всему миометрию. Аденомиомы представляют собой подгруппу очагового аденомиоза, окружённого гипертрофическим миометрием [15,37].

С другой стороны, Kishi et al. (2012) сообщили об инфильтрации матки очагами эндометриоза с нарушением серозной оболочки и инфильтрации наружного миометрия, вызывая другой подтип аденомиоза [38].

Есть сообщения также об аденомиозе в ректовагинальной перегородке.

Компоненты аденомиоза могут значительно различаться и служить причиной расхождений между гистологическим и визуализирующим диагнозом заболевания.

Точная оценка распространённости аденомиоза не проводилась по ряду причин, в первую очередь из-за того, что до недавнего времени диагноз аденомиоза всегда был ретроспективным и основывался на гистологическом исследовании образцов матки – неудивительно, что эпидемиологические характеристики аденомиоза соответствовали таковым у женщин, перенесших гистерэктомию по поводу аномального маточного кровотечения [37,38].

Развитие методов визуализации высокого разрешения, и особенно МРТ, ознаменовало настоящий поворотный момент в понимании аде-

номиоза. В настоящее время надёжная неинвазивная диагностика возможна с использованием МРТ и трансвагинального УЗИ (ТВ УЗИ) [16,38-41]. Оба метода продемонстрировали схожую хорошую общую эффективность [16,33].

На Т2-взвешенных МРТ-изображениях матки миометрий JZ можно чётко отличить от эндометрия и наружного миометрия, и неравномерное утолщение этой зоны теперь считается отличительным признаком аденомиоза [38,42]. Важно отметить, что аномалии JZ, обнаруженные с помощью методов визуализации, в первую очередь отражают изменения в морфологии миометрия. Однако имеются также исследования, в которых описывается частичное или диффузное утолщение JZ, при отсутствии дополнительных признаков аденомиоза, таких как очаги с высокой интенсивностью сигнала, т.е. без наличия гетеротопических имплантатов эндометрия, что является обязательным признаком для гистологического диагноза «аденомиоз» [22,38,40].

В дальнейшем было доказано, что нарушение архитектоники JZ является пусковым механизмом в развитии аденомиоза, и в настоящее время это мнение поддерживается исследованиями на животных, демонстрирующими, что изменения JZ предшествуют инвазии эндометриальных желёз и стромы [38].

Диагностика аденомиоза производится путём ТВ УЗИ, которое позволяет визуализировать состояние эндометрия, соединительной зоны и миометрия.

При проведении УЗИ, аденомиоз может проявляться различными эхографическими признаками, в зависимости от стадии и тяжести заболевания [4,19,43,44].

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

Для описания ультразвуковых паттернов аденомиоза следует использовать термины

и определения MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment) – морфологической ультразвуковой оценки миометрия [30,31], разработанной в 2015 году ведущими экспертами для унификации терминологии поражений миометрия.

Ультразвуковые признаки, типичные для аденомиоза, согласно Консенсусу MUSA включают увеличенную шаровидную матку, асимметричное утолщение миометрия, кисты миометрия, эхогенные субэндометриальные линии и зачатки, гиперэхогенные островки, веерообразное затенение, неравномерную или прерывистую соединительную зону и чрезочаговую васкуляризацию при цветовом доплеровском исследовании. Эти изменения могут быть полифокальными. Однако данный Консенсус не даёт руководящих указаний о том, как классифицировать морфологические типы или степень аденомиоза.

Согласно Dueholm (2007), на основании различных критериев, средняя чувствительность и специфичность ТВ УЗИ для диагностики аденомиоза составляют 74% (95% доверительный интервал {ДИ}: 63–82%) и 87% (95% ДИ: 81–91%), соответственно [5].

Ультразвуковой диагноз в гораздо большей степени зависит от оператора, чем МРТ, и на его надёжность влияют дополнительные факторы, такие как оборудование и характеристики пациента. Необходимо также учитывать, что признаки аденомиоза на УЗИ могут варьировать в зависимости от стадии и формы заболевания. В некоторых случаях наблюдаются сочетания аденомиоза с миомами матки или другими патологическими изменениями эндометрия и миометрия [45,46].

Сопутствующие патологии матки, когда матка имеет большие размеры или обнаруживаются множественные миомы, могут сделать ультразвуковую диагностику ненадёжной. Кроме того, зачастую трудно дифференцировать очаговые патологии миометрия, такие как аденомиома и лейомиома [16,41].

Трёхмерная (3D) сонография является высокоинформативным методом диагностики патологий органов малого таза. Исследование эндо- и миометрия на ультразвуковых аппаратах экспертного класса позволяет выявлять аденомиоз на самых ранних стадиях его развития, что послужило основанием для консенсус-

ного заявления ведущих мировых экспертов о разработке международно признанной единой классификации аденомиоза с помощью УЗИ [3,4,6,11,14]. В этом же документе заявлено о возможности диагностировать аденомиоз с высокой степенью точности методом ТВ УЗИ без гистологической верификации, с учётом того, что контингент пациенток с бесплодием не подвергается гистерэктомии.

Согласно Консенсусу, при ультразвуковой диагностике аденомиоза протоколированию подлежат 7 параметров. Остановимся на каждом из них.

Наличие поражения миометрия и описание ультразвуковых признаков аденомиоза согласно Консенсусу MUSA.

Определение локализации этих поражений с помощью сагиттального и поперечного сканирования – предняя, задняя, левая латеральная, правая латеральная стенки матки, дно матки. Авторы считают, что 3D УЗИ коронарного сечения матки также может предоставить дополнительную ценную информацию и призывают к дальнейшему изучению этого метода.

Дифференциация очагового и диффузного поражения для каждого из выявленных поражений путём пропорциональной оценки поражения и окружающего его миометрия: поражение определяется как очаговое, если >25% окружности поражения окружено нормальным миометрием. В случае, когда дифференциация между ними затруднена, поражение расценивается как диффузное. Если в разных участках миометрия одновременно присутствуют локальное и диффузное поражения, поражение описывается как аденомиоз смешанного типа. Если очаговое поражение четко ограничено и окружено гипертрофированным миометрием, оно определяется как аденомиома.

Кистозное или некистозное поражение. Наличие кист должно быть запротоколировано как в случае очагового, диффузного, смешанного типов аденомиоза, так и в случае аденомиом. Поражение расценивается как кистозное при выявлении кист, поддающихся измерению, т.е. диаметром >2 мм. Содержимое кист обычно анэхогенное или гипозэхогенное, кисты могут быть окружены гиперэхогенным ободком. Измеряется только наибольший диаметр самой большой кисты и при её наличии регистрируется эхогенность.



Определение поражения слоёв миометрия. Аденомиоз может поражать один или несколько из трех слоев матки: соединительная зона (внутренний миометрий, также называемый «субэндометриальный слой», состоящий из продольных и круглых, плотно расположенных гладкомышечных волокон); средний миометрий (миометрий между аркуатными сосудами и переходной зоной, представленный круговыми мышечными волокнами); и внешний миометрий (субсерозный слой, т.е. слой между серозной оболочкой и аркуатными сосудами). При поражении внешнего миометрия серозный слой может быть интактным или пораженным. Поражение серозной оболочки может быть заподозрено при отсутствии «симптома скольжения» прямой кишки относительно матки и диагностируется согласно Консенсусу IDEA по диагностике глубокого инфильтративного эндометриоза [6]. В зависимости от вовлечения одного из трёх слоёв миометрия аденомиоз определяется как Типы 1, 2, 3. Если поражён более чем один слой миометрия, тип фиксируется и описывается как Тип 1–2, Тип 2–3 или Тип 1–3. Для дифференциации поражения субсерозного и среднего слоев миометрия, может применяться цветное доплеровское картирование и оценка локализации поражения относительно аркуатных сосудов.

Классификация степени распространения заболевания. Степень распространения заболевания оценивается субъективно на основе предполагаемой доли тела матки, которая поражается аденомиозом и классифицируется как: лёгкая (поражено менее 25%); умеренная (поражено 25–50%); или тяжёлая форма (более 50%). Если аденомиотические поражения есть в разных локализациях, производится суммарная оценка объёмов поражения, причём большие объёмы поражения могут быть не связаны с типом или тяжестью симптомов, но их оценка может быть полезной в исследовательских целях.

Размер поражения. В клинических целях измеряется наибольший диаметр очага(ов) аденомиоза в плоскости наибольшего диаметра наибольшего поражения. В исследовательских целях рекомендуется измерять наибольшие диаметры каждого очага поражения. В случае диффузного поражения необходимо измерить толщину стенки миометрия с указанием стороны поражения. Для оценки дополнительной

значимости измерения размера поражения во всех трёх ортогональных плоскостях, необходимы будущие исследования.

Одновременно необходимо протоколировать день цикла и использование гормональных препаратов в случае их использования.

На наш взгляд, данная классификация, основанная на международном консенсусе, на данный момент является наиболее полной и клинически значимой.

В последние годы, в связи с широким внедрением в клиническую практику современных высокотехнологичных методов исследования, таких как ТВ УЗИ и МРТ, данные о распространённости аденомиоза подверглись пересмотру: так, аденомиоз выявлен у 20.9–34.0% женщин с симптомами бесплодия или без них [7,8,17]. По данным же мета-анализа 2023 года, включившего 25,600 женщин с пониженной фертильностью, общая распространённость аденомиоза составляет 10%, когда он возникает в изоляции, 18% – у женщин с эндометриозом, 10% – у женщин с сопутствующими миомами и у 17% одновременно присутствуют аденомиоз, эндометриоз и миомы [7].

По некоторым оценкам, до 50% пациенток с дисменореей, меноррагией и бесплодием страдают аденомиозом [1,13,43].

Благодаря современным возможностям визуализации, стало ясно, что аденомиоз не ограничивается женщинами старшего возраста, но может быть обнаружен у молодых пациенток с симптомами, а также у молодых бессимптомных пациенток [12,30].

Несколько недавних исследований показали, что клинические симптомы и успех лечения бесплодия при аденомиозе могут зависеть от морфологических особенностей аденомиоза и количества ультразвуковых признаков [33,46].

Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы оценить клиническое значение различных особенностей ультразвуковой картины.

## ВЫВОДЫ

Очевидно, что предложенная классификация не может использоваться отдельно для принятия решения о лечении; предложенную классификацию, возможно, придётся изменить после внешней валидации и на основе результатов будущих исследований, оценивающих взаимос-

вязь между УЗИ, особенностями клинической симптоматики, гистологическими данными и, возможно, также результатами МРТ.

Есть ещё неопределённости относительно клинического значения кист миометрия, актуальности оценки поражения слоёв миометрия и надёжности оценки распространённости заболевания. Необходимы также исследования относительно решения интра- и интер-обсер-

вационной изменчивости и воспроизводимости предлагаемой системы отчётности.

Наконец, авторы признают, что некоторые аспекты предлагаемой системы отчётности и классификации могут потребовать определённых навыков УЗИ и предлагают после проверки и оптимизации классификации разработать программу электронного обучения для менее опытных сонологов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Borghese G, Doglioli M, Orsini B et al. Progression of adenomyosis: Rate and associated factors. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;167(1):214-22
- 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 Gynec.* 2023;62(S1):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):1634-44
- Dueholm M, Lundorf E. Transvaginal ultrasound or MRI for diagnosis of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):505-12
- Guerriero S, Condous G, van den Bosch T et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:318-32
- 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
- Naftalin J, Hoo W, Nunes N et al. Association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47:779-83
- Neal S, Morin S, Werner M et al. Three-dimensional ultrasound diagnosis of adenomyosis is not associated with adverse pregnancy outcome following single thawed euploid blastocyst transfer: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(4):611-7
- Qin Y, Liu C, Zhang F, Zhao M. Impact of adenomyosis on the outcome of in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(12):1756
- Alson S, Jokubkiene L, Henic E, Sladkevicius P. Prevalence of adenomyosis features in women scheduled for assisted reproductive treatment, using the Morphological Uterus Sonographic Assessment group definitions. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(6):1142-52
- Bulut Aydemir HM, Kahyaoğlu S, Halilzade İ, Moraloğlu-Tekin Ö. Value of serum muscular creatinine phosphokinase levels in patients with adenomyosis as a non-invasive diagnostic marker. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;168(1):314-9
- 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
- Marques A, Andres M, Mattos L et al. Association of 2D and 3D transvaginal ultrasound findings with adenomyosis in symptomatic women of reproductive age: a prospective study. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e2981
- Li Q, Yuan M, Li N et al. The efficacy of medical treatment for adenomyosis after adenomyomectomy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(10):2092-9
- Dueholm M. Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):715-26
- Rasmussen CK, Hansen ES, Dueholm M. Two- and three-dimensional ultrasonographic features related to histopathology of the uterine endometrial-myometrial junctional zone. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(2):205-14
- Rees C, Nederend J, Mischi M et al. Objective measures of adenomyosis on MRI and their diagnostic accuracy—a systematic review & meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(8):1377-91
- Rees C, Huang Y, De Boer A et al. Quantitative ultrasound measurement of endometrial waves in adenomyosis versus women with normal uteri: the WAVES study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(S1):S30
- Harmsen M, Van den Bosch T, de Leeuw R 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(1):118-31
- Puente J, Fernández L, García-Velasco J. Transient non-cyclical activity of external myometrium should be considered to avoid errors in diagnosis of adenomyosis and uterine anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(4):583-4
- Morosetti G, Lazzeri L, De Felice G et al. New sonographic score of adenomyosis: classification of type and degree of the myometrial involvement and correlation to symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(S1):149
- Wang W, Ma X, Zhang M et al. Comparison of recurrence rate and risk factors in patients with focal adenomyosis with and without medical treatment after conservative surgery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;161(2):594-600
- Zamora A., Cabitac-Samonte C. A retrospective study on the diagnostic accuracy of transvaginal sonography of adenomyosis in a single tertiary hospital. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(S1):353
- Shen G, Li H, Wu Y et al. Evaluation of endometrial receptivity by three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(S1):303

26. Tellum T, Matic G, Skovholt E, Lieng M. 3D transvaginal ultrasound in adenomyosis: are we looking at all there is? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(S1):46
27. Yu J, Jiang L, Su X et al. Comparison efficacy of ultrasound-guided HIFU for adenomyosis-associated dysmenorrhea with different signal intensity on T2-weighted MR imaging. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(4):1189-97
28. Harmsen M, Trommelen L, de Leeuw R et al. Uterine junctional zone and adenomyosis: comparison of MRI, transvaginal ultrasound and histology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(1):42-60
29. Kato K, Iriyama T, Hara K et al. Increased risk of placenta previa and preterm birth in pregnant women with endometriosis/adenomyosis: A propensity-score matching analysis of a nationwide perinatal database in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(3):351-7
30. van den Bosch T, de Bruijn A, de Leeuw R et al. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53(5):576-82
31. van den Bosch T, Dueholm M, Leone F 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):284-98
32. McCaughey T, Mooney S, Harlow K et al. The use of the myometrial-cervical ratio in the ultrasound diagnosis of adenomyosis - A validation study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2022;62(4):560-5
33. Arena A, Zanello M, Orsini B et al. Uterine peristalsis in women affected by adenomyosis: A step towards functional assessment. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;165(2):666-71
34. Brosens J, de Souza N, Barker F et al. Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. *BJOG.* 1995;102(6):471-4
35. Giorgi M, Raimondo D, Pacifici M et al. Adenomyosis among patients undergoing postpartum hysterectomy for uncontrollable uterine bleeding: A multicenter, observational, retrospective, cohort study on histologically-based prevalence and clinical characteristics. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;166(2):849-58
36. Wada Y, Takahashi H, Ogoyama M et al. Association between adenomyosis and placenta accreta and mediation effect of assisted reproductive technology on the association: A nationwide observational study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;167(1):360-7
37. Che J, Gao Y, Sun M et al. Uterine anteroposterior diameter measured by transvaginal sonography is a predictor for dysmenorrhea in patients with and without endometriosis: a pilot study. *J Ultrasound Med.* 2023;42(8):1647-60
38. Kishi Y, Suginami H, Kuramori R et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:114.e1-7
39. Dela Cruz S, Pili-Lopez M. Retrospective study on the ultrasound diagnosis of adenomyosis and myoma based on the MUSA consensus statement with histopathological correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(S1):14
40. Tellum T, Matic G, Dormagen J et al. 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(S1):106
41. 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):949-60
42. Kobayashi H, Matsubara S, Imanaka S. Relationship between magnetic resonance imaging-based classification of adenomyosis and disease severity. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(7):2251-60
43. Munro M, Critchley H, Broder M, Fraser I; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13
44. 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
45. Guerriero S, Ajossa S, Pagliuca M et al. A new ultrasonographic three-dimensional sign of presence of adenomyosis: the roots sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(S1):297
46. Pecorella G, Nigdelis M, Sparic R et al. Adenomyosis and fertility-sparing surgery: A literature appraisal. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;166(2):512-26

**Աղենոմիոզի ախտորոշման ժամանակակից մոտեցումները. գրականության ակնարկ**

Իզաբելլա Մազմանյան  
Գլխավոր կլինիկա, Երևան, Հայաստան

**ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ**

Չնայած աղենոմիոզի լայն տարածվածությանը, թե՛ կլինիկական, թե՛ հիմնարար հետազոտությունները բախվում են դժվարությունների՝ պայմանավորված տերմինաբանության հակասականությամբ և ախտահարումների համընդհանուր ընդունված ստանդարտացված դասակարգման բացակայությամբ: Բարձր լուծունակությամբ պատկերագրման մեթոդների զարգացումը, մասնավորապես մագնիսառեզոնանսային

շերտագրությունը (ՄՌՇ) և տրանսվագինալ ուլտրաձայնային հետազոտությունը (ՏՎ ՈՒՁՀ), որոնք ցուցաբերել են ընդհանուր արդյունավետության համանման բարձր մակարդակ, կարևոր շրջադարձային կետ դարձան աղենոմիոզի ըմբռնման համար: Աղենոմիոզի ուլտրաձայնային հատկանիշները արտացոլում են դրա հյուսվածաբանական առանձնահատկությունները: ՏՎ ՈՒՁՀ-ն հնարավորություն է տալիս մանրագնին պատկերել էնդոմետրիումի, միացման գոտու և միոմետրիումի վիճակը: Աղենոմիոզի ուլտրաձայնային պատկերները նկարագրելու համար անհրաժեշտ է օգտագործել MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment) տերմիններն ու սահմանումները, որոնք մշակվել են 2015 թվականին առաջատար փորձագետների

կողմից՝ միոմետրիումի ախտահարումների տերմինաբանությունը միավորելու նպատակով: Ըստ Կոնսենսուսի՝ ադենոմիոզի ուլտրաձայնային ախտորոշման ժամանակ պետք է արձանագրել 7 պարամետր: Էնդոմետրիումի և միոմետրիումի հետազոտությունը փորձագիտական մակարդակի ուլտրաձայնային սարքավորումների օգնությամբ հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել ադենոմիոզը զարգացման ամենավաղ փուլերում, ինչը հիմք հանդիսացավ հայտարարելու, որ ՏՎ ՈՒՁՀ-ի միջոցով հնարավոր է մեծ ճշգրտությամբ ախտորոշել ադենոմիոզը

առանց հյուսվածաբանական վավերացման: ՈՒՁՀ-ով հայտնաբերվող տարբեր մորֆոլոգիական տիպերը կարող են արտացոլել հիվանդության զարգացման տարբեր փուլեր և տարբեր կլինիկական նշանակություն ունենալ՝ կապված ախտանշանների, բեղմնավորման ունակության, ծննդաբերական արդյունքների և բուժման հնարավորությունների հետ:

**Հիմնաբաներ.** ադենոմիոզ, ուլտրաձայնային հասկանիշներ, ախտորոշում, դասակարգում:

### Contemporary Approaches of Ultrasound Diagnostics of Adenomyosis: Review of Literature

Izabella Mazmanyan  
Glasbo Clinic, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

Despite the widespread prevalence of adenomyosis, both clinical and fundamental research on this condition has been hindered by inconsistent terminology and the absence of a universally accepted standard classification of lesions. The development of high-resolution imaging techniques, particularly magnetic resonance imaging (MRI) and transvaginal ultrasound (TVUS), which have demonstrated similarly good overall effectiveness, marked a turning point in understanding adenomyosis. Ultrasound characteristics of adenomyosis reflect its histological features. Transvaginal ultrasound allows for detailed visualization of the endometrium, junctional zone, and myometrium. To describe ultrasound patterns

of adenomyosis, the terms and definitions from MUSA (Morphological Uterus Sonographic Assessment), developed in 2015 by leading experts to standardize the terminology of myometrial lesions, should be used. According to the Consensus, seven parameters should be documented during ultrasound diagnostics of adenomyosis. Examination of the endometrium and myometrium using expert-class ultrasound equipment allows for the detection of adenomyosis at its earliest stages, which led to the assertion that adenomyosis can be diagnosed with high accuracy using transvaginal ultrasound without histological verification. Different morphological types identified by ultrasound may reflect various stages of disease progression and could have distinct clinical significance concerning symptomatology, fertility, obstetric outcomes, and therapeutic options.

**Keywords:** adenomyosis, ultrasound features, diagnostics, classification.

PREPROOF

ՀԱՏՈՒԿ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

**SPECIAL ARTICLES**

# Բուժաշխատողների իրավագիտակցության անհրաժեշտ մակարդակը որպես բժշկա-առողջապահական իրավահարաբերությունների արդյունավետ գործառնության կարեվորագույն պայման

Ալիսա Կճանյան\*, Միհրան Նազարեթյան

Ավիաբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Սույն հոդվածում քննարկված առարկա են դարձել ժամանակակից առողջապահության բնագավառի այնպիսի հիմնահարցեր, որոնք անմիջականորեն առնչվում են բժշկա-առողջապահական գործունեություն իրականացնող մասնագետների իրավագիտակցության մակարդակի բարձրացմանը: Առաջարկում և մեկնաբանում ենք այն թեզը, որ որքան բարձր է բժշկա-առողջապահական գործունեություն իրականացնող սուբյեկտների իրավագիտակցության մակարդակը, այնքան իրավաբանորեն

հիմնավորված է առողջապահության ոլորտի գործառնությունը, և ապահովված են մարդու իրավունքներն առողջության պահպանման բնագավառում: Նշվում է, որ բժշկա-առողջապահական գործունեությունը կարգավորող իրավական ակտերը պետք է իմաստավորել այդ գործունեությունը կարգավորող բարոյագիտական, կենսաէթիկական նորմերի համատեքստում:

**Հիմնաբառեր.** առողջապահական իրավունք, բժշկական իրավունք, բուժաշխատող, իրավագիտակցություն, իրավական գրագիտություն, իրավական մշակույթ

## ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Մարդու առողջության պահպանման, բժշկական օգնություն և սպասարկում ստանալու իրավունքի ապահովումը դարձել է ցանկացած սոցիալական, իրավական պետության կայացման և զարգացման կարևորագույն նշանակություն ունեցող արժեք, հասարակության և պետության կայուն զարգացման, ազգային և պետական անվտանգության անհրաժեշտ գործոն:

Ժամանակակից պայմաններում իրավունքի հիմնահարցերը դառնում են առավել ուշադրության առարկա ոչ միայն սոցիալ-հումանիտար, այլ նաև բնագիտական և տեխնիկական բնագավառների մասնագետների համար: Կարևորվում են բժշկա-առողջապահական գործունեություն իրականացնող սուբյեկտ-

ների իրավագիտակցության ձևավորման և զարգացման հիմնահարցերը մարդու առողջության պահպանման, բժշկական օգնության և սպասարկման իրականացման գործընթացում: Բուժաշխատողների իրավագիտակցության մակարդակի բարձրացումը, և այդ համատեքստում պացիենտների իրավունքների պահպանումը նպաստում է նրանց մասնագիտական պատրաստվածության մակարդակի բարձրացմանը, ինչը կարելի է համարել որպես կարևոր ցուցանիշ առողջապահության համակարգի արդյունավետ գործառնության համար: Առողջապահության բնագավառի կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ ենթահամակարգերի (առողջապահական, բուժական, բժշկագիտական) զարգացման պայմաններում կարևորվում է ինչպես առողջապահության համակարգը կարգավորող օրենսդրության զարգացման,

\*Կոնտակտային հեղինակ. alicektshanyan@rambler.ru

DOI: In Progress

այնպես էլ բժշկա-առողջապահական իրավա-  
հարաբերությունների սուբյեկտների կողմից  
դրա իմացության հիմնահարցը: Անհրաժեշտ է,  
որպեսզի բժշկա-առողջապահական գործունե-  
ություն իրականացնող յուրաքանչյուր սուբյեկտ  
տիրապետի ոչ միայն մասնագիտական գիտե-  
լիքներին, այլ նաև քաջատեղյակ լինի և իմաս-  
տավորի այն միջազգային փաստաթղթերը և  
ներպետական իրավական ակտերը, որոնք ան-  
միջականորեն կարգավորում են իր մասնագի-  
տական գործունեությունը: Այսինքն, առողջա-  
պահության բնագավառում մասնագիտական  
կոնկրետ գործունեություն իրականացնող ան-  
ձը պետք է իմանա և ըստ էության գիտակցի  
իրավական գիտելիքների անհրաժեշտությունը  
տվյալ գործունեությունն իրականացնելիս:

**ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ**

Իրավագիտակցությունը բուժաշխատողի  
իրավական մշակույթի ձևավորման բաղկացու-  
ցիչ մաս է: «Իրավագիտակցություն» հասկացու-  
թյունը բնութագրվում է որպես գաղափարների,  
հայացքների, գնահատականների, զգացմունք-  
ների, հույզերի ամբողջություն, որն արտահայ-  
տում է մարդկանց վերաբերմունքը հասարակա-  
կան կյանքում առկա իրավական երևույթների  
նկատմամբ: Անհրաժեշտ է առանձնացնել բժշ-  
կա-առողջապահական բնագավառում գոր-  
ծունեություն իրականացնող սուբյեկտներին,  
առաջին՝ որպես ընդհանուր իրավական մշա-  
կույթի կրող սոցիալական խմբի, և երկրորդ՝  
մասնագիտական իրավական մշակույթի կրող  
սոցիալական խմբի: Եթե առաջին տարբերա-  
կում հասկանում ենք տվյալ սոցիալական խմբի  
անդամների իրավագիտակցության մակարդա-  
կը, ընդհանրապես, իրավական երևույթների  
(օրենսդրություն, օրինականություն, իրավա-  
կարգ և այլ) վերաբերյալ, ապա երկրորդ տար-  
բերակում իրավական մշակույթի բովանդակու-  
թյունը բնութագրվում է վերջիններիս կողմից  
մասնագիտական գործունեության բնագավա-  
ռը կարգավորող իրավական ակտերի իմա-  
ցության մակարդակով: Այսինքն, վերջինս այն  
ցուցիչն է, որը բնութագրում է բուժաշխատողի  
կողմից բժշկա-առողջապահական գործունե-  
ության իր կողմից իրականացվող տեսակների  
իրավական կարգավորման հիմքերի՝ իրավա-  
կան ակտերի (օրենք, գործելակարգ, չափորո-  
շիչ, ընթացակարգ և այլ) իմացությունն ու կի-  
րառումը:

Որքան բարձր է բուժաշխատողների մասնա-  
գիտական իրավագիտակցության մակարդակը,  
այնքան ճշտորեն են նրա կողմից կատարվում  
մասնագիտական պարտականությունները,  
և այնքան ավելի որակյալ ու արդյունավետ է  
բնակչությանը ցուցաբերվող բժշկական օգնու-  
թյունը և սպասարկումը (կանխարգելիչ, ախտո-  
րոշիչ, բուժական, վերականգնողական և այլն),  
քաղաքացիների իրավունքների և օրինական  
շահերի ապահովումը առողջության պահպան-  
ման բնագավառում: Մասնագիտական գործու-  
նեությունը կարգավորող իրավական նորմերի  
խախտման հետևանքները, որպես կանոն, բա-  
ցասաբար են անդրադառնում բժշկա-առող-  
ջապահական գործունեություն իրականացնող  
ողջ հաստատության գործունեության որակի և  
հեղինակության վրա:

Իրավական մշակույթն այն անհրաժեշտ  
պայմանն է, որը կողմնորոշելու է բուժաշխա-  
տողին ճիշտ կառուցելու իր վարքագիծը պա-  
ցիենտների, նրանց հարազատների, ինչպես  
նաև այլ բուժաշխատողների հետ, տալու իրա-  
վաբանորեն հիմնավորված համապատասխան  
գնահատականներ մասնագիտական գործու-  
նեություն իրականացնելիս, ինչը կնպաստի  
մասնագիտական իրավախախտումներից խու-  
սափելուն: Կարելի է ասել, որ օրենքի իմացու-  
թյունը կատարում է կանխարգելիչ դեր՝ օգնելով  
բուժաշխատողին գործել իրավաչափ և ցուցա-  
բերել արժանապատիվ վարք մասնագիտական  
և կենսական բարդ իրավիճակներում:

Մարդու առողջության պահպանման իրա-  
վունքների մասին գիտելիքների տիրապետումը  
պետք է համարվի մասնագիտական գործունե-  
ության իրականացման այնպիսի պարտադիր  
պահանջ, ինչպիսին հիվանդությունների կան-  
խարգելման, ախտորոշման, բուժման բնագա-  
վառում մասնագիտական գիտելիքների և ունա-  
կությունների տիրապետումն է: Անհրաժեշտ է,  
որպեսզի յուրաքանչյուր բժիշկ, բուժաշխատող,  
ըստ էության գիտակցի համալիր իրավաբա-  
նական գիտելիքների կարևորությունն իր մաս-  
նագիտական գործունեությունն իրականաց-  
նելիս: Կարևոր է, որպեսզի բուժաշխատողը ոչ  
միայն տեղյակ լինի բժշկա-առողջապահական  
իրավահարաբերությունները կարգավորող մի-  
ջազգային և ներպետական իրավական նորմե-  
րին, այլ նաև պացիենտին տեղեկացնի դրանց  
մասին:

Անհրաժեշտ է նշել նաև, որ բուժաշխատող-  
ների գործունեությունը կարգավորող իրա-

վական նորմերը պետք է համահունչ լինեն բժշկա-առողջապահական գործունեությունը կարգավորող բարոյական, էթիկական նորմերին և իմաստավորվեն դրանց համատեքստում: Բժշկությունում գիտատեխնիկական առաջընթացն առաջադրեց մի շարք նոր սոցիալական, բարոյական, իրավական խնդիրներ, որոնք դարձան կենսաբժշկական էթիկայի որպես գիտության առանձին ճյուղի ուսումնասիրության առարկա: Ժամանակակից գիտության և տեխնիկայի նորագույն նվաճումների վրա հիմնված որոշ բժշկական միջամտություններ դառնում են կարևոր, սակայն վտանգավոր մարդու համար: Այս առումով կենսաբժշկական էթիկան ուսումնասիրում է բժշկական գործունեության բարոյա-էթիկական, սոցիալական և իրավական խնդիրները մարդու իրավունքների պաշտպանության համատեքստում:

Այսպիսով, կարելի է ասել, որ իրավական և էթիկական նորմերի համակցությունն է հանդիսանում բուժաշխատողների արդյունավետ և հումանիզացված գործունեության հիմքն ու երաշխիքը:

Երևան քաղաքի մի շարք բուժհաստատություններում աշխատող 220 բուժաշխատողների մասնակցությամբ իրականացրել ենք հարցումներ՝ պարզելու, թե վերջիններս ինչպես են գնահատում իրենց իրավագիտակցության մակարդակը, այսինքն՝ բուժաշխատողներն իրենց գնահատմամբ որքանով են տեղեկացված իրենց մասնագիտական գործունեությունը կարգավորող նորմատիվ իրավական ակտերին: Հարցմանը մասնակցած 120 բժիշկներից 95-ը (79%) այն հարցին, թե ինչպես են գնահատում իրենց իրավական գիտելիքների իմացությունը տվել են «բավարար» պատասխանը, իսկ 25-ը (21%)՝ իրենց գործունեությունը կարգավորող օրենքների իմացությունը գնահատել են «անբավարար»: Հարցմանը մասնակցած միջին բուժանձնակզմի 100 ներկայացուցիչներից 82-ը (82%)՝ իրենց գործունեությունը կարգավորող իրավական ակտերի իմացությունը գնահատել են «բավարար», իսկ 18-ը (18%)՝ «անբավարար»:

Չնայած այն հանգամանքին, որ հարցման մասնակիցների մեծամասնությունը բավականին լավատեսորեն է գնահատել առողջապահության բնագավառը կարգավորող ներպետական իրավական ակտերի իր իմացությունը, այնուամենայնիվ ստացված արդյունքները կարելի է համարել նախնական և խիստ սուբյեկ-

տիվ: Դրանք չեն արտահայտում բուժաշխատողների՝ բնակչությանը բժշկական օգնության և սպասարկման իրականացումը, դրա կազմակերպումը կանոնակարգող օրենքների, իրավական գիտելիքների իմացության ծավալը և խորությունը:

Գտնում ենք, որ բուժաշխատողների իրավական պատրաստվածությունը բժշկա-առողջապահական իրավահարաբերությունների արդյունավետ գործառնության անհրաժեշտ պայման է, և առկա է վերջիններիս իրավական գիտելիքների համալրման անհրաժեշտություն, այսինքն՝ մասնագիտական գործունեության իրավական կարգավորման հիմքերի (օրենքներ, գործելակարգեր, ընթացակարգեր, չափորոշիչներ և այլ) առավել իրազեկում:

Նշված ցուցանիշներով չենք սահմանափակվելու, և մեր հետագա հետազոտությունները բժշկա-առողջապահական կրթական և պրակտիկ գործունեության համակարգում առավել կմանրամասնեն խնդրո առարկան:

### ԵՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Այսպիսով, գտնում ենք, որ բժշկա-առողջապահական մասնագիտական գործունեության իրավական կանոնակարգման հիմնահարցերի մշակումը և դասավանդումը պետք է դառնան ինչպես բժշկական անընդհատ կրթության ողջ համակարգի բարելավման, բուժաշխատողի իրավական մշակույթի ձևավորման, այնպես էլ վերջինիս մասնագիտական պատրաստվածության բաղկացուցիչ մաս:

Հայաստանի Հանրապետության (ՀՀ) Կառավարության 2023 թվականի փետրվարի 9-ի N174-Լ որոշմամբ ընդունվել է ՀՀ Առողջապահության համակարգի 2023-2026թթ. զարգացման ռազմավարությունը և դրանից բխող միջոցառումների ցանկը (այսուհետ՝ Ռազմավարություն): Ռազմավարությունը նախատեսում է մասնագիտական գործունեության անհատական լիցենզավորման համակարգի ներդրումը, որը կհաստատի առողջապահության ոլորտի մասնագետների գիտելիքների և հմտությունների համապատասխանությունը մասնագիտական և կրթական չափորոշիչներին և հնարավորություն կտա համակարգն ապահովել որակյալ կադրերով:

«Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» ՀՀ օրենքի համաձայն, 2025-2027թթ. ներդրվելու է ավագ բուժաշխա-



տողների, կլինիկական օրդինատորների (կլինիկական ռեզիդենտների), ռազմաբժշկական հետբուհական ուսուցում իրականացնող հաստատություններում ուսումնառող անձանց համապատասխանաբար անհատական լիցենզիայի և անցումային անհատական լիցենզիայի ինստիտուտը: Անհատական լիցենզիան հնարավորություն կտա ավագ բուժաշխատողներին առողջապահության բնագավառում ինքնուրույն իրականացնելու մասնագիտական գործունեություն: Անցումային անհատական լիցենզիան պաշտոնական թույլտվություն է, որն իրավունք կտա կլինիկական օրդինատորայում (կլինիկական ռեզիդենտուրայում), ռազմաբժշկական հետբուհական ուսուցում իրականացնող հաստատությունում ուսումնառող անձանց բարձրագույն բժշկական կրթության հենքի վրա ոչ ինքնուրույն, հսկողության ներքո լիազոր մարմնի սահմանած ծավալով մասնագիտական գործունեություն իրականացնելու համար:

«Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» ՀՀ օրենքը նախատեսում է բուժաշխատողների շարունակական մասնագիտական զարգացման (ՇՄԶ) կազմակերպման գործընթացը: Շարունակական մասնագիտական զարգացումն ապահովող

միջոցառումների կազմակերպմանը, իրականացմանը և մասնակցությանը ներկայացվող պահանջները, ՇՄԶ յուրաքանչյուր տեսակի գծով շնորհվող ՇՄԶ կրեդիտների քանակը և դրանց շնորհման կարգը սահմանվում են առողջապահության նախարարի 26.04.2019թ. N20-Ն հրամանով:

Այսպիսով, առաջարկում ենք, որպեսզի ավագ բուժաշխատողներին, կլինիկական օրդինատորներին (կլինիկական ռեզիդենտներին), ռազմաբժշկական հետբուհական ուսուցում իրականացնող հաստատություններում ուսումնառող անձանց մասնագիտական գործունեությամբ զբաղվելու համապատասխանաբար անհատական լիցենզիա և անցումային անհատական լիցենզիա, ինչպես նաև բուժաշխատողներին օրենքով սահմանված կարգով շարունակական մասնագիտական զարգացման հավաստագիր տրվի այն դեպքում, եթե վերջիններս ունեն անհրաժեշտ գիտելիքներ ոչ միայն իրենց ընտրած մասնագիտացման տեսության և պրակտիկայի վերաբերյալ, այլ նաև տիրապետում են բժշկա-առողջապահական բնագավառը կարգավորող օրենսդրությանը, իրենց մասնագիտական իրավունքներին ու պարտականություններին:

**ՀՂՈՒՄՆԵՐ**

- ▶ ՀՀ օրենք «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին», ընդ.04.03.1996թ., N° ՀՕ-42, խմբ. 06.05.20թ., N° ՀՕ-268-Ն: Հասանելի է՝ arlis.am: Դիտված է՝ 15 նոյեմբերի, 2024թ.
- ▶ ՀՀ օրենք «Հանրային առողջապահության մասին» ընդ.28.02.2024թ., N° ՀՕ-114-Ն: Հասանելի է՝ arlis.am: Դիտված է՝ 15 նոյեմբերի, 2024թ.
- ▶ ՀՀ օրենք «Նորմատիվ իրավական ակտերի մասին», ընդ.21.03.2018թ., N° ՀՕ-180-Ն: Հասանելի է՝ arlis.am: Դիտված է՝ 10 նոյեմբերի, 2024թ.
- ▶ ՀՀ Կառավարության որոշում «Բուժաշխատողի մասնագիտական էթիկայի կանոնները հաստատելու մասին», ընդ. 17.02.2022թ., N°182-Ն: Հասանելի է՝ arlis.am: Դիտված է՝ 15 նոյեմբերի, 2024թ.

- ▶ ՀՀ Առողջապահության նախարարի հրաման «Շարունակական մասնագիտական զարգացումն ապահովող միջոցառումների կազմակերպմանը, իրականացմանը և մասնակցությանը ներկայացվող պահանջները, շարունակական մասնագիտական զարգացման յուրաքանչյուր տեսակի գծով շնորհվող ՇՄԶ կրեդիտների քանակը և դրանց շնորհման կարգը հաստատելու մասին», ընդ. 26.04.2019թ., 20-Ն: Հասանելի է՝ moh.am/images/legal-1035.pdf : Դիտված է՝ 15 նոյեմբերի, 2024թ.
- ▶ ՀՀ Կառավարության որոշում «ՀՀ առողջապահության համակարգի 2023-2026 թվականների զարգացման ռազմավարությունը և դրանից բխող միջոցառումների ցանկը հաստատելու մասին», ընդ. 09.02.2023թ., N°174-Լ: Հասանելի է՝ arlis.am: Դիտված է՝ 15 նոյեմբերի, 2024թ.

**ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ**

1. Семина Т. Медицинское право: судебная практика в России и за рубежом: монография. Москва: Проспект, 2024. 408 с.
2. Старчиков М. Правовой минимум медицинского

- работника (врача). 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 272 с.
3. Скребнева Н, Добровольская Н. Юридическая подготовка медицинских работников и отрасль медицинского права. Государство и право. 2024;3:198-201

### The Medical Staff Legal Awareness Level as the Most Important Condition for the Effective Functioning of the Healthcare System

Alisa Ktshanyan, Mihran Nazaretyan  
Avdalbekyan National Institute of Health, Ministry of Health, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

The problems of the modern healthcare system which directly affect the improvement the law-awareness level of the professionals operating as medical personnel

are under discussion in this article. The authors propose and interpret the following assumption: the higher the medical and healthcare professionals' law-awareness level, the more functioning of the healthcare system is legally justified and the human rights in the healthcare system are ensured. The idea that normative legal documents forming the legal basis for the functioning of the healthcare system must be interpreted in the context of the moral principles, norms of bioethics.

**Keywords:** *medical law , medical professional, law awareness, legal culture.*

### Необходимый уровень правовой грамотности медицинского работника как важнейшее условие эффективного функционирования правоотношений в сфере здравоохранения

Алиса Кджанян, Мигран Назаретян  
Национальный институт здравоохранения им. акад. С. Авдалбеяна, МЗ РА, Ереван, Армения

#### АБСТРАКТ

В данной статье анализируются те основные проблемы современного здравоохранения, которые касаются повышения уровня юридической грамотности специалистов, осуществляющих здравоохранитель-

ную деятельность. Сделан вывод о том, что повышение уровня юридической грамотности медицинских работников с правовой точки зрения способствует обоснованному функционированию системы здравоохранения и обеспечению права человека на здоровье. Отмечается, что правовые акты, регулирующие медицинскую и здравоохранительную деятельность, нужно толковать в контексте нравственных, биоэтических норм.

**Ключевые слова:** *здравоохранительное право, медицинское право, медицинский работник, правосознание, правовая грамотность, правовая культура.*

ՕՐԻԳԻՆԱԼ ԳԻՏԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

**ORIGINAL RESEARCH ARTICLES**

# Применение гомодигитальных островковых на ретроградном кровотоке лоскутов для лечения пациентов с травматическими дефектами пальцев кисти

Закар Ходжабагян<sup>1\*</sup>, Кирилл Пшениснов<sup>2</sup>, Игорь Голубев<sup>3</sup>, Елена Афонина<sup>4</sup>, Сергей Винник<sup>4</sup>, Илья Макин<sup>5</sup>, Давид Абраамян<sup>1</sup>, Карен Петросян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра пластической и реконструктивной хирургии, Национальный институт здравоохранения им. акад. С. Авдалбекяна, МЗ РА, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ярославль, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Пирогова» (ЦИТО) МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>4</sup>8-е травматологическое отделение хирургии кисти, реконструктивной и пластической хирургии, ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. Соловьёва», Ярославль, Россия

<sup>5</sup>ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Россия

## АБСТРАКТ

Использование островковых гомодигитальных лоскутов на ретроградном кровотоке является одним из методов выбора при лечении пациентов с травматическими дефектами дистальных фаланг пальцев кисти, однако в литературе имеются противоречивые данные об отдалённых исходах применения данного метода. Нами проведен анализ отдалённых результатов лечения 101 профильных пациентов, из которых у 7-и дефект был закрыт данным лоскутом. Для изучения использовали как объективные, так и субъективные методы обследования, с применением также предложенными нами 10-балльных шкал и переведённой и адапти-

рованной нами для русскоязычного населения анкеты «Степени тяжести непереносимости холода». Полученные данные показали, что даже спустя свыше 10-и лет результаты применения островковых на ретроградном кровотоке гомодигитальных лоскутов были хуже по сравнению с принятыми нормативными показателями. В работе также подчёркивается важность отдельного изучения вопросов эстетического вида и фактора непереносимости холода у профильных пациентов.

**Ключевые слова:** Гомодигитальный островковый лоскут на ретроградном кровотоке, СТНХ, Непереносимость холода, травматические дефекты, кончики пальцев, травмы пальцев.

## ВВЕДЕНИЕ

Травмы пальцев верхней конечности по сей день остаются широко обсуждаемой проблемой, независимо от экономического статуса страны [1-6]. Среди них особую роль играют повреждения дистальных фаланг пальцев кисти (ДФ).

Одним из методов закрытия травматических дефектов ДФ является пластика гомодигитальными лоскутами на ретроградном кровотоке [7]. Однако, в литературе описывают сравнительно частые осложнения при применениях данного лоскута у профильных пациентов [8].

\*Автор для корреспонденции: +374 77 11 71 61, +7 905 131 0996, zakar.khojabaghyan@gmail.com

DOI: In Progress

## ЦЕЛЬ

Целью данной работы являлось изучение отдалённых результатов лечения пациентов с травматическими дефектами дистальных фаланг пальцев кисти с применением островковых гомодигитальных лоскутов на ретроградном кровотоке.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы данные 101 пациента, получивших лечение в отделении хирургии кисти, микрохирургии и пластической хирургии Клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н. Соловьёва в период с 2003 по 2015 гг. по поводу травм ДФ.

Дефекты разделили по группам согласно классификации предложенной С. Винником и соавт. (2010) [9] (Таблица 1).

Основные методы лечения повреждений ДФ представлены в Таблице 2.

Островковые лоскуты на ретроградном кровотоке применялись у семерых: м/ж – 6/1, средний возраст 33.9 (17-64) лет, средняя площадь дефекта – 4 см<sup>2</sup>, средняя площадь использованного лоскута – 4.4 см<sup>2</sup>, средняя длительность операции – 2 ч. 15 мин., средний срок госпитализации – 19 (15-22) койко-дней, средний срок наблюдения – 141.7 (116-154) месяцев.

Для определения рациональной тактики ведения, нами были внедрены 10-балльные оценочные шкалы, по которым пациенты отдельно оценивали лечение (субъективная оценка лечения – СОЛ), эстетический вид (СОВ), чувствительность (СОЧ), функцию (СОФ) и трудоспособность (СОТ) [10].

Кроме анализа анкетных данных, фотографирования в стандартных позициях по Бойсу-Кошу [11], оценки основных пальцевых схватов [12], исследовали объём движений (ОД), чувствительность, сравнительную длину пальца и ногтя, наличие или отсутствие когтеобразной деформаций [13], состояние рубцов и подушечки пальца, непереносимость холода (НХ) и качество жизни (КЖ).

Оценивали дефицит в ОД (ДОД), используя методику предложенную Strickland (1980) [14] по формуле:  $ДОД = 100\% - (ООДт/ООДк) \times 100\%$ , где ООДт – общий ОД травмированного пальца, а ООДк – общий ОД контралатерального здорового пальца.

**Таблица 1.** Соотношение повреждённых пальцев в наблюдениях

Повреждённые пальцы	Число пациентов	
	п	%
II	23	22.8%
III	22	21.8%
I	13	12.9%
II, III	9	8.9%
V	8	7.9%
III, IV	7	6.9%
IV	5	5.0%
II, III, IV	4	4.0%
II, III, IV, V	3	3.0%
I, II, III	2	2.0%
III, IV, V	2	2.0%
I, II	1	1.0%
IV, V	1	1.0%
I, III, IV	1	1.0%
<b>Итого</b>	<b>101</b>	<b>100%</b>

**Таблица 2.** Распределение пациентов по группам относительно дефекта дистальной фаланги пальца кисти по классификации Винника и соавт. [9]

Виды дефектов	Число пациентов, п
Без дефекта	16
Поверхностные дефекты	2
A. Торцевые дефекты	
A1 – дефект ДФ, исключая бугристость ДФ	8
A2 – дефект ДФ и бугристости, исключая диафиз ДФ	5
A3 – дефект ДФ, бугристости, диафиза, исключая основание ДФ	4
A4 – дефект на уровне ДМФС	3
Б. Ладонные дефекты	22
В. Боковые дефекты	19
Г. Тыльные дефекты	10
Разные комбинации	12
<b>Итого</b>	<b>101</b>

Поверхностную (пороговую) чувствительность проверяли с помощью монофиламентного теста Семса-Вайнштейна (МТСВ) [15].

Тактильную чувствительность оценивали с помощью дискриминационного двухточечного теста Вебера (ДТДЧ, статический) и Делона (динамический) [15-20].

В ходе обследования пациентов были исследованы лучевая и локтевая стороны трав-

мированного и здорового – контралатерально-го пальцев, а также были проверены уровень восстановления чувствительности на лоскутах, в донорской зоне и аналогичным их здоровых участках контралатеральной кисти. Такая тактика анализа была выбрана исходя из гипотезы, что с функциональной точки зрения, роль чувствительности лучевой и локтевой сторон отличается в зависимости от конкретного пальца и по-разному влияет на уровень утраты трудоспособности [9, 21-22]. Были также сравнены относительная разница (утрата) чувствительности как между локтевыми и лучевыми сторонами повреждённых пальцев, так и между соответствующими сторонами повреждённых и здоровых контралатеральных пальцев.

Все пациенты заполнили валидированную русскую версию анкеты QuickDASH (Disabilities of the Arm, Shoulder & Hand) [23].

Для оценки НХ использовалась адаптированная нами для русскоязычного населения анкета Степени тяжести непереносимости холода (СТНХ, CISS) [24, 25].

Для статистического анализа использовали программу SPSS v. 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), а также надстройку “Пакет анализа” для программы Excel 2013 (Microsoft Inc., USA) и MedCalcStatisticalSoftware v. 19.1.7 (MedCalcLtd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020). Все полученные данные подвергли статистической обработке с использованием методов биостатистики [26].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты были обследованы минимум через 10 лет после операции (в среднем 12 лет). ДОД в среднем составил 10% от контралатеральных пальцев, укорочение длины пальцев – в среднем 10 мм. Средние показатели по 10-балльным шкалам составили СОЛ – 8.86, СОВ – 5.86, СОФ – 7.43, СОЧ – 5.29, СОТ – 7.43 баллов. Результаты анкет СТНХ и QuickDASH – 43.14 и 18.83 баллов, соответственно. Средние показатели чувствительных тестов МТСВ, ДТДЧ и Делона составили 3.74, 11.50 мм и 6.83 мм, соответственно. У троих пациентов была обнаружена когтеобразная деформация ногтя II степени по Lim, ещё у двух – III и IV степени. Также у одного пациента имелось полное отсутствие ногтя.

В одном наблюдении в отдалённом послеоперационном периоде развилась контрактура Дюпюитрена. С учётом того, что наличие контрактуры Дюпюитрена могло повлиять на результаты, данное наблюдение было исключено из анализа. Ниже приведены средние показатели вышеупомянутых результатов в сравнении с и без этого наблюдения (Таблицы 3 и 4). Приведённые данные свидетельствуют о том, что несмотря на исключение пациента с контрактурой Дюпюитрена, средние показатели всё ещё остаются неудовлетворительными.

Ниже приведены клинические наблюдения использования островковых на ретроградном кровотоке гомодигитальных лоскутов.

**Таблица 3.** Сравнительный анализ показателей субъективных оценок лечения пациентов с и без пациента с контрактурой Дюпюитрена (КД)

Группа	Средние оценки								
	QuickDASH			СТНХ	СОЛ	СОВ	СОФ	СОЧ	СОТ
	Общая	Работа	Музыка/спорт						
С КД, n = 7	18.83	23.21	10.94	43.14	8.86	5.86	7.43	5.29	7.43
Без КД, n = 6	10.66	10.42	10.94	33.83	8.67	5.50	7.83	4.83	8.67

**Таблица 4.** Сравнительный анализ показателей объективных критериев оценки исходов лечения пациентов с и без пациента с контрактурой Дюпюитрена

Группы	Средние показатели					
	Укорочение, мм	ДОД основной палец	ДОД донор палец	МТСВ	ДТДЧ, мм	Тест Делона, мм
С КД, n = 7	-10.00	-10%	-	3.74	11.50	6.83
Без КД, n = 6	-11.00	-8%	-	3.77	12.80	7.20



**Рис. 1.** Вид кисти пациентки Б., при поступлении – а, б; после закрытия дефекта мягких тканей мякоти островковым лоскутом на ретроградном кровотоке – в; дистанция при сгибании пальца через 144 месяцев после травмы – г; когтеобразная деформация ногтя III пальца левой кисти IV степени по классификации Lim – д-к; вид кисти при обследовании пациента спустя 12 лет после травмы.

Пациентка Б., 26 л., получила производственную травму – поранила средний палец левой недоминантной кисти токарным станком (18-окт-2004г.). Госпитализирована в клинику через 23 часа после травмы с диагнозом: рвано-скальпированная рана ДФ III пальца левой кисти, ладонный дефект мягких тканей ДФ. Локально: имеется ладонный дефект мягких тканей ДФ III пальца левой кисти, дно раны кость на уровне диафиза, отсутствует д/3 ногтевого матрикса, размеры дефекта – 2.5x2.0 см<sup>2</sup> (Рис. 1а, 1б). Под проводниковой анестезией выполнена первичная хирургическая обработка (ПХО) раны, мягкотканый дефект закрыт островковым лоскутом из основной фаланги на ретроградном кровотоке, шов пальцевого нерва. Размеры ло-

скута – 2.5x2.0 см<sup>2</sup>, донорский дефект закрыт полнослойным кожным трансплантатом, взятым с переднемедиальной поверхности в/3 предплечья (Рис. 1в). Стационарное лечение составило 15 койко-дней. Дома выполнила упражнения ЛФК 30 дней, общий срок нетрудоспособности – 50 дней. Пациентка обследована через 144 месяца после травмы. Не курит, по специальности токарь, сейчас работает контролёр-упаковщицей. В связи с травмой не меняла работу. Отмечает бледность травмированного пальца, вызванную холодом. Укорочение травмированного III пальца составляет 11 мм, ОД в проксимальном межфаланговом суставе (ПМФС) – 15°-0°-100°, в дистальном межфаланговом суставе (ДМФС) – 0°-0°-85°, в нетравмированном-контралатеральном

пальце в аналогичных суставах:  $15^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $100^{\circ}$  и  $10^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $90^{\circ}$ , соответственно. ДОД для III травмированного пальца – 4.80%. Дистанция кончика пальца от дистальной ладонной складки при сгибании пальца – 10 мм. Результаты МТСВ на лоскуте – 4.31, на аналогичной лоскуте зоне нетравмированного-контралатерального пальца – 1.65, на донорской зоне – 4.31, на аналогичной зоне контралатерального пальца – 1.65 (имеется понижение поверхностной чувствительности на лоскуте и донорской области). Результаты ДТДЧ: на лоскуте – 13 мм, на аналогичной лоскуте зоне нетравмированного-контралатерального пальца – 3 мм; на донорской области >13 мм, на аналогичной зоне нетравмированного пальца – 5 мм (понижение глубокой чувствительности на лоскуте и донорской области). Результаты теста Делона: на лоскуте – 3 мм, на аналогичной лоскуте зоне на контралатеральном III пальце – 3 мм; на донорской и аналогичной донорской зонах – по 3 мм. Имеется когтеобразная деформация ногтя III пальца левой кисти IV степени по классификации Lim (Рис. 1д, 1е). Мякоть (лоскут) на ощупь сравнительно уплотнена. Основные жалобы пациентки – симптомы вызванные холодом и пониженная чувствительность. Результаты анкет QuickDASH и специальный раздел работы – по 0.00 баллов. Симптомы, вызванные холодом, оценили анкетой СТНХ – 44 баллов, при холоде отмечает бледность пальца и покалывание. Субъективные оценки по 10-балльным шкалам – СОЛ 10, СОВ – 8, СОФ – 9, СОЧ – 8, СОТ – 10. На рисунках 1ж-к представлен вид кисти через 144 месяца после травмы. На данном клиническом примере видно, как основные жалобы пациента могут быть не отражены в результатах анкеты QuickDASH.

Пациент Д., 27 л., получил производственную травму (25-фев-2005г.) – безымянный палец правой доминантной руки попал под дверь машины. Через час после травмы поступил в клинику с диагнозом: скальпированная рана ДФ IV пальца правой кисти с дефектом мягких тканей. Локально: имеется торцевой дефект ДФ IV пальца правой кисти, скошенный к ладони, в ране видна повреждённая бугристость фаланги, отсутствует д/3 ногтевого матрикса, размеры дефекта –  $2.5 \times 2.0$  см<sup>2</sup> (Рис. 2а, 2б). Под проводниковой анестезией выполнена ПХО раны, мягкотканый дефект IV пальца закрыт островковым лоскутом на ретроградном кровотоке (локтевая ножка),

шов пальцевого нерва (Рис. 2в, 2г). Размеры лоскута –  $2.5 \times 2.0$  см<sup>2</sup>, донорский дефект закрыт полнослойным кожным трансплантатом, взятым с переднемедиальной поверхности в/3 предплечья. Чтобы избежать от давления на сосудистую ножку лоскута, проксимальнее от лоскута был использован полнослойный кожный трансплантат размерами  $1.5 \times 1.0$  см<sup>2</sup> (Рис. 2д). Стационарное лечение составило 17 койко-дней. Дома 7 дней выполнил упражнения ЛФК, общий срок нетрудоспособности 30 дней (на рисунках 2е и 2ж представлен вид кисти через 1 месяц после травмы). Пациент обследован через 141 месяц после травмы. Курит 15 сигарет в день, работает инспектором в Дорожно-патрульной службе. Под воздействием холода отмечает изменение цвета лоскута. Укорочение травмированного IV пальца 3 мм. ОД в ПМФС в травмированном пальце –  $20^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $110^{\circ}$ , в ДМФС –  $10^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $70^{\circ}$ , в нетравмированном-контралатеральном пальце в аналогичных суставах –  $25^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $105^{\circ}$  и  $10^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $90^{\circ}$ , соответственно. ДОД IV травмированного пальца – 7.10%. Результаты МТСВ на лоскуте – 2.44, на аналогичной лоскуте зоне нетравмированного-контралатерального пальца – 1.65, на донорской зоне – 3.22, на аналогичной зоне контралатерального пальца – 1.65 (имеется понижение поверхностной чувствительности на лоскуте и донорской области). Результаты ДТДЧ: на лоскуте – 10 мм (на трансплантате >13 мм), на аналогичной лоскуте зоне нетравмированного-контралатерального пальца – 3 мм (аналогичной трансплантате зоне – 5 мм); на донорской области >13 мм, на аналогичной зоне нетравмированного пальца – 8 мм (понижение глубокой чувствительности на лоскуте и донорской области). Результаты теста Делона: на лоскуте – 3 мм (на трансплантате >10 мм), аналогичной лоскуте зоне на контралатеральном IV пальце 3 мм (аналогичной трансплантату зоне 5 мм); на донорской и аналогичной донорской зонах 10 мм и 3 мм, соответственно. Имеется когтеобразная деформация ногтя IV пальца левой кисти II степени по классификации Lim (Рис. 2з). Мякоть (лоскут) на ощупь сравнительно мягкая. Основные жалобы пациента – пониженная чувствительность, деформация ногтя, затруднение в работе с компьютером в связи с ухудшением чувствительности, подчёркивает и некрасивый вид рубца на предплечье (Рис. 2и), указывает на повышенное потоотделение травмированной конечности. Результат анкеты QuickDASH – 2.27;





**Рис. 2.** Вид кисти пациента Д. при поступлении – а, б; формирован лоскут – в, г; после закрытия мягкотканного дефекта островковым лоскутом на ретроградном питании и полнослойным кожным трансплантатом с в/3 переднемедиальной поверхности предплечья – д; вид кисти, через месяц после операции – е, ж; когтеобразная деформация ногтя травмированного пальца II степени по классификации Lim – з; вид рубца донорской зоны на в/3 предплечья – и; вид кисти через 141 месяцев после операции – к-п.

специальные разделы работы и спорта – по 0.00 баллов оба (пациент активно занимается спортом). Симптомы, вызванные холодом, оценили анкетой СТНХ – 6 баллов, при холоде отмечает

изменение цвета кожи. Субъективные оценки по 10-балльным шкалам: СОЛ – 7, СОВ – 3, СОФ – 7, СОЧ – 5, СОТ – 9. На рисунках 2к-п представлен вид кисти через 141 месяц после травмы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Chen и соавт. (2015) у 12 лоскутов со сроком наблюдения от 2 до 2.5 лет получили 7.5 мм ( $\pm 2.3$ ) средний результат для ДТДЧ, 3.85 ( $\pm 0.77$ ) для МТСВ и 4.3 ( $\pm 7.5$ ) баллов для СТНХ [27]. Аналогичные цифры (7.2 мм) у Regmi и соавт. (2016) [28]. Kim и соавт. (2015), у 25 пациентов с иннервированными островковыми лоскутами на ретроградном кровотоке, со сроками наблюдения от 2 до 3 лет, получили 5.9 мм средние показатели для ДТДЧ, 3.79 для МТСВ и 20 баллов для СТНХ [29]. Согласно данным Американского общества хирургии кисти (1994), нормальным для ДТДЧ считается результат 2-5 мм, удовлетворительным – 6-10 мм, неудовлетворительным – 11-15 мм [30-31]. Для МТСВ, нормальным считается результат от 1.65 до 2.83; от 3.22 до 3.61 считается снижением чувства лёгкого прикосновения, а 3.84-4.31 – снижением защитной чувствительности [15, 19]. В наших наблюдениях у обследованных пациентов с лоскутами на ретроградном кровотоке со сроками наблюдения от 10 до 13 лет, среднее значение для ДТДЧ составило 11.5 мм, для МТСВ – 3.74, а для СТНХ – 43 балла. Эти результаты более сходятся с данными Asar и соавт. (2014), которые для ДТДЧ получили среднее значение 10.3 мм [32]. Нами показано также, что риск вибрационной болезни в анамнезе может быть основой для отказа от островкового лоскута на ретроградном кровотоке, что подчёркивает важность уточнения профессии пациента при выборе метода операции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты чувствительных тестов для островковых лоскутов на ретроградном кровотоке превышают общепринятые нормативные значения, что свидетельствует о нарушении чувствительности кончиков травмированных пальцев. Также имелись сравнительно низкие оценки по поводу вида, в связи с когтеобразными де-

формациями ногтей. В тактике лечения пациентов с дефектами ДФ приоритет нужно отдавать восстановлению чувствительности, при этом не забывая и про эстетический вид. Окончательный исход лечения представляет собой некое объединённое понятие, зависящее не только от объективных, но и от субъективных параметров.

Сравнительный анализ некоторых объективных и субъективных тестов показал неодинаковые возможности для полноценного выявления неудовлетворённых результатами лечения профилейных пациентов. В общепринятом для оценки КЖ пациентов с повреждениями/патологиями верхней конечности опроснике QuickDASH, наибольшим образом отражены неудовлетворённость от функции и трудоспособности, тогда как у пациентов с травмами ДФ преобладают жалобы на чувствительность и внешний вид. Последние можно эффективно выявить с помощью 10-балльных шкал. Полученный показатель коэффициента Кронбаха альфа ( $\alpha = 0.78$ ), вычисленный для 10-балльных шкал, указывает на достаточную внутреннюю согласованность этих «инструментов» и позволяет рекомендовать их для исследовательских целей.

Особое внимание следует обратить на средние показатели анкеты СТНХ, которые достигали патологического порога региона. НХ может остаться проблемой, отрицательно влияющей на КЖ пациентов с травмами ДФ, даже спустя 12 лет. Для стран с холодным климатом вопрос НХ требует отдельного внимания и более углубленного изучения её влияния на тактику лечения травм ДФ. Валидированные и общепризнанные опросники как QuickDASH и DASH для оценки исходов лечения пациентов с проблемами рук, фактически неспособны отражать проблемы, вызванные холодом. С этой целью можно использовать валидированную анкету СТНХ, русская и армянская версии которых были адаптированы нами в соответствии со всеми правилами межкультуральной адаптации опросников.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Larsen M, Eldridge-Allegra I, Wu J, Jain S. Patients admitted for treatment of traumatic finger amputations: Characteristics, causes, and prevention. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):949-953
- Ootes D, Lamberts KT, Ring DC. The epidemiology of upper extremity injuries presenting to the emergency department in the United States. *Hand (N Y)*. 2012;7(1):18-22
- Reid D, Shah K, Eltorai A et al. Epidemiology of finger amputations in the United States from 1997 to 2016. *J Hand Surg Glob Online*. 2019; 1(2): 45-51
- Sharma S, Shrestha JM, Rayamajhi S et al. Epidemiological study of hand injury in a tertiary care centre in Nepal. *Journal of Institute of Medicine Nepal*. 2019; 40(2): 63-68
- Siotos C, Ibrahim Z, Bai J et al. Hand injuries in low- and middle-income countries: systematic review of existing literature and call for greater attention. *Public Health*. 2018;162:135-146
- Wu Z, Guo Y, Gao J et al. The epidemiology of acute occupational hand injuries treated in emergency departments in Foshan City, South China. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24(4):303-310
- Xu J, Cao J, Graham D et al. Clinical outcomes and complications of primary fingertip reconstruction using a reverse homodigital island flap: a systematic review. *Hand (N Y)*. 2023;18(2):264-271
- Karjalainen T, Jokihaara J. A review and meta-analysis of adverse events related to local flap reconstruction for digital soft tissue defects. *Hand Clin*. 2020;36(1):107-121
- Винник С, Пшениснов К, Голубев И, Афонина Е, Покровные дефекты пальцев кисти, 2 т. Под ред. Пшениснова К. Курс пластической хирургии: Рук-во для врачей. в 2 т. Ярославль-Рыбинск: Рыбинский Дом печати; 2010: 1189-1230.
- Ходжабагян З, Пшениснов К, Винник С и др. Сравнительная оценка отдалённых исходов лечения травм дистальных фаланг пальцев кисти при применении островковых на ретроградном питании и перекрестных лоскутов (Материалы конференции «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии»). *Анн. пласт., реконструкт. и эстет. хир*. 2017;1:135-136
- Кош Р. Хирургия кисти; подготовка к изд. на рус. яз. Дегтярева СИ, предисл. Волкова МВ, пер. Ковач М. Будапешт: Акад. наук Венгрии; 1966: 1-511
- Капанджи АИ; пер. с англ. Абелевой ГМ, Кишиневского ЕВ. Физиология суставов: схемы биомеханики человека с комментариями, 6-е изд. Москва: Эксмо; 2009: 1-362
- Lim G, Yam A, Lee J, Lam-Chuan T. The spiral flap for fingertip resurfacing: short-term and long-term results. *J Hand Surg Am*. 2008;33(3):340-347
- Strickland J, Glogovac S. Digital function following flexor tendon repair in Zone II: A comparison of immobilization and controlled passive motion techniques. *J Hand Surg Am*. 1980;5(6):537-543
- Weinstein S. Fifty years of somatosensory research: from the Semmes-Weinstein monofilaments to the Weinstein Enhanced Sensory Test. *J Hand Ther*. 1993;6(1):11-50
- Байтингер В, Никулин А. Функциональные методы исследования чувствительности пальцев кисти. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2013; 1(44): 42-45
- Dellon A. The moving two-point discrimination test: clinical evaluation of the quickly adapting fiber/receptor system. *J Hand Surg Am*. 1978;3(5):474-481.
- Dellon A, Mackinnon S, Crosby P. Reliability of two-point discrimination measurements. *J Hand Surg Am*. 1987;12(5 Pt 1):693-696
- van den Berg W, Vergeer R, van der Sluis C et al. Comparison of three types of treatment modalities on the outcome of fingertip injuries. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(6):1681-1687
- Weber E. Ueber den Tastsinn. *Arch Anat Physiol*. 1835:152-159
- Дейкало В. Организация медицинской реабилитации пациентов с повреждениями кисти в условиях областного региона Республики Беларусь: пособие. МЗ Республики Беларусь: УО «Витебский государственный медицинский университет»: Витебск; 2007. 104 с.
- Матов И, Банков С. Реабилитация при повреждениях руки. Медицина и физкультура; 1981. 256 с.
- Ягджян Г, Абрамян Д, Григорян Б, Геворгян А, Азатян А. Русская версия опросника DASH: инструмент исследования исходов лечения поражений верхних конечностей. *Анн. пласт., реконструкт. и эстет. хир*. 2005;1:52-58
- Irwin M, Gilbert S, Terenghi G et al. Cold intolerance following peripheral nerve injury. Natural history and factors predicting severity of symptoms. *J Hand Surg Br*. 1997;22(3):308-316
- Ходжабагян З, Пшениснов К, Абрамян Д, Афонина Е, Винник С. Опросник степени тяжести непереносимости холода при поражениях верхних конечностей. *Анн. пласт., реконструкт. и эстет. хир*. 2017;4:19-28
- Банержи А. пер. с англ. под ред. Леонова ВП. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. Москва: Практическая медицина; 2014. 287 с.
- Chen Q, Sun Y, Chen J et al. Comparative study of functional and aesthetically outcomes of reverse digital artery and reverse dorsal homodigital island flaps for fingertip repair. *J Hand Surg Eur Vol*. 2015;40(9):935-943
- Regmi S, Gu J, Zhang N, Liu H. A systematic review of outcomes and complications of primary fingertip reconstruction using reverse-flow homodigital island flaps. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40(2):277-283
- Kim J, Lee Y, Kim M et al. Innervated reverse digital artery island flap through bilateral neuroorrhaphy using direct small branches of the proper digital nerve. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(6):1643-1650
- Новиков А, Щедрин М. Компрессионно-ишемические невропатии верхней конечности: монография. Н. Новгород: ПИ «Бегемот»; 2012. 208 с.
- Rozmaryn L. Fingertip injuries: diagnosis, management & reconstruction. Springer. 2015. 191 p.
- Acar M, Güzel Y, Güleç A et al. Reconstruction of multiple fingertip injuries with reverse flow homodigital flap. *Injury*. 2014;45(10):1569-1573

## Use of reverse homodigital island flaps for the treatment of patients with traumatic finger defects

Zakar Khojabaghyan<sup>1</sup>, Kirill Pshenisnov<sup>2</sup>, Igor Golubev<sup>3</sup>, Elena Afonina<sup>4</sup>, Sergey Vinnik<sup>4</sup>, Ilya Makin<sup>5</sup>, Davit Abrahamyan<sup>1</sup>, Karen Petrosyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Avdalbekyan National Institute of Health, MoH RA, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>Department of Traumatology and Orthopedics, Yaroslavl State Medical University, MoH RF, Yaroslavl, Russia

<sup>3</sup>FSBI “National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N. Pirogov” (CITO), MoH RF, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Eighth traumatology department of hand surgery, reconstructive and plastic surgery, SAHI of the Yaroslavl Region “N. Solovyov Clinical Hospital of Emergency Medical Care”, Yaroslavl, Russia

<sup>5</sup>SBHI of the Yaroslavl Region “Regional Children’s Clinical Hospital”, Yaroslavl, Russia

## ABSTRACT

One of the preferred methods for treating traumatic fingertip defects is the use of reverse homodigital island flaps. However, the long-term outcomes of this approach remain controversial in the literature. In this study, we evaluated the long-term results of treatment in 101 patients with fingertip defects, including 7 who underwent closure with reverse homodigital island flaps. Both objective and subjective assessment methods were employed, using the 10-point scales developed by our team, as well as the “Cold Intolerance Symptom Severity” score, which was also translated and adapted for the Russian-speaking population by our team. Our findings revealed that even after more than 10 years, the outcomes for patients treated with reverse homodigital island flaps were inferior to standard accepted benchmarks. Additionally, our study highlights the need for further investigation into the aesthetic outcomes and the impact of cold intolerance in patients with fingertip injuries.

**Keywords:** Reverse homodigital island flaps, Traumatic fingertip defects, Long-term outcomes, Cold intolerance, CISS, Aesthetic outcomes

## Նույնանուն մատից հետադարձ արյան հոսքով կղզյակային լաթերի կիրառումը մատների տրավմատիկ արատներով հիվանդների բուժման համար

Զաքար Խոջաբաղյան<sup>1</sup>, Կիրիլ Պշենիսնով<sup>2</sup>, Իգոր Գոլուբև<sup>3</sup>, Ելենա Աֆոնինա<sup>4</sup>, Սերգեյ Վիննիկ<sup>4</sup>, Իլյա Մակին<sup>5</sup>, Դավիթ Աբրահամյան<sup>1</sup>, Կարեն Պետրոսյան<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Պլաստիկ և վերակառուցողական վիրաբուժության ամբիոն, ԱԱԻ, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի ամբիոն, Յարոսլավլի պետական բժշկական համալսարան, Յարոսլավլ, Ռուսաստան

<sup>3</sup>Պիրոգովի անվ. Վնասվածքաբանության և օրթոպեդիայի ազգային բժշկական գիտահետազոտական կենտրոն (ՑԻՏՕ), Մոսկվա, Ռուսաստան

<sup>4</sup>Ձեռքի վիրաբուժության, վերականգնողական և պլաստիկ վիրաբուժության 8-րդ վնասվածքաբանական բաժանմունք, Սոլովյովի անվ. Շտապ բժշկական օգնության կլինիկական հիվանդանոց, Յարոսլավլ, Ռուսաստան

<sup>5</sup>Մարզային մանկական կլինիկական հիվանդանոց, Յարոսլավլ, Ռուսաստան

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ձեռքի մատների հետադիր ֆալանգների տրավմատիկ դեֆեկտներով հիվանդների բուժման մեթոդներից մեկը նույնանուն մատից հետադարձ արյան հոսքով կղզյակային լաթերի կիրառումն է: Սակայն գրականության մեջ այդ եղանակով բուժման հեռակա արդյունքների վերաբերյալ տվյալներն իրարամերձ են: Մեր կողմից վերլուծվել են 101 բուժառուների բուժման հեռակա արդյունքները, որոնցից 7-ի մոտ մատի դեֆեկտը փակված է եղել նշված լաթով: Ուսումնասիրության համար կիրառվել են ինչպես օբյեկտիվ, այնպես էլ սուբյեկտիվ հետազոտության մեթոդներ, այդ թվում՝ մեր թիմի կողմից մշակված 10-միավորանի սանդղակները և ռուսախոս բնակչության համար կրկին մեր թիմի կողմից թարգմանված և հարմարեցված՝ «Տրտի անտանելիության ախտանիշների ծանրության» սանդղակը: Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ նույնիսկ 10 և ավելի տարի անց նույնանուն մատից հետադարձ արյան հոսքով կղզյակային լաթերով բուժման արդյունքները գիջում են ընդունված նորմատիվ ցուցանիշներին: Աշխատությունը նաև ընդգծում է մատի ծայրի վնասումով հիվանդների մոտ էսթետիկ տեսքի և ցրտի անտանելիության ախտանիշների առանձին ուսումնասիրության անհրաժեշտությունը:

**Հիմնաբառեր.** մատի վնասվածք, մատի ծայրի դեֆեկտ, հետադարձ արյան հոսքով կղզյակային լաթեր, ցրտի անտանելիություն, սուբյեկտիվ և օբյեկտիվ գնահատում, հեռակա արդյունքներ

# Կենտրոնական նյարդային համակարգի տարբեր ախտաբանությունների կապակցությամբ ճառագայթային բուժում ստացած բուժառուների համեմատական բնութագիրը

Ներսես Քարամյան<sup>1,2\*</sup>, Միքայել Առուստամյան<sup>3</sup>, Արմինե Լազարյան<sup>2</sup>, Լուսինե Մուրադյան<sup>2</sup>, Մետաքսյա Մկրտչյան<sup>1,2</sup>, Արթուր Ավետիսյան<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ուռուցքաբանության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ.Ս.Ավդալբեկյանի անվ. առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup> ՀՀ ԱՆ Վ.Ֆանարջյանի անվ. ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն, Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup> Էրեբունի բժշկական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

## ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

**Ներածություն.** Կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) ուռուցքների բուժման ժամանակ ճառագայթային թերապիայի (ՃԹ) կիրառման օպտիմալ մակարդակը տարբեր երկրներում տատանվում է 80-92% սահմաններում: Չնայած բոլոր ուղղություններով վերջին տասնամյակներում արձանագրված հաջողություններին՝ ԿՆՀ ուռուցքների ելքի կանխատեսումը շատ դեպքերում մնում է հոռետեսական:

**Նպատակ.** Ներկայացնել ԿՆՀ տարբեր ուռուցքների կապակցությամբ ՃԹ ստացած բուժառուների համեմատական վերլուծություն:

**Նյութեր և մեթոդներ.** Տվյալ հետազոտության մեջ ընդգրկվել են ՀՀ ԱՆ Վ.Ֆանարջյանի անվ. Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի ճառագայթային ուռուցքաբանության բաժանմունքում 2014-2023 թթ. և «ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» բժշկական կենտրոնի ճառագայթային ուռուցքաբանության կլինիկայում 2018-2023 թթ. ԿՆՀ ուռուցքների կապակցությամբ հեռահար ՃԹ ստացած հիվանդները: Հետազոտության չափորոշիչներին չբավարարող հիվանդներին բացառելուց հետո վերջնական վերլուծության մեջ մնացել է 294 բուժառու (18-84 տարեկան, միջնակ տարիքը՝ 54.5 տարեկան), որոնցից 227-ն (77.2%) ունեցել է չարորակ, իսկ 67-ն (22.8%)՝ բարորակ ուռուցքներին բնորոշ բնութագրեր:

246 (83.7%) հոգու մոտ ախտորոշումը հաստատվել է ախտահյուսվածաբանական քննությամբ, իսկ 48-ի (16.3%) ախտորոշումը հիմնվել է ճառագայթաբանական տվյալների վրա: Ըստ ուռուցքի կլինիկահյուսվածաբանական բնութագրերի՝ առաջին տեղում եղել են գլխուբալստոմանները՝ 31.98% (n = 94), որոնք կազմել են բոլոր չարորակ ուռուցքների 41.4%-ը և գլխալ ծագմամբ ուռուցքների 45.6%-ը: Հաջորդը եղել տարբեր աստիճանի չարորակության աստորոցիտոմանները՝ 25.14% (n = 74): Մենինգիոմանները կազմել են 15.98% (n = 47), որից 30 հիվանդի մոտ մենինգիոման եղել է բարորակ՝ կազմելով բոլոր բարորակ ուռուցքների 64.17%-ը: Հիվանդները ըստ սեռի բաշխվել են գրեթե հավասարապես՝ 49.32% (n = 145) արական և 50.68% (n = 149) իգական սեռի: Բոլոր հիվանդների մոտ Կարնոֆսկու միջնակ ցուցանիշը եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 50-90): Ըստ գլխուղեղում անատոմիական տեղակայման՝ ուռուցքներն ամենից հաճախ ախտահարել են քունքային բլթերը (n = 103, 35.03%), ուղեղապատյանները (n = 47, 15.99%) և ճակատային բլթերը (n = 43, 14.63%): Բարորակ ուռուցքների մեծ մասը՝ 43 հիվանդ (64.18%), տեղակայված է եղել ուղեղապատյաններում:

**Արդյունքներ.** Նախնական արդյունքների ուսումնասիրությունը հուսադրող է և չի զիջում համաշխարհային տվյալներին: Սակայն

\*Կոնտակտային հեղինակ. nerses.karamyan@gmail.com

DOI: In Progress

Սերկայացվեց/Received 14.02.24: Գրախոսվեց/Reviewed 31.05.24: Ընդունվեց/Accepted 01.06.24:

արդյունքների վերջնական ամփոփումը նախատեսվում է բուժառուների առնվազն 1-ամյա հսկողությունից հետո՝ 2025 թվականին: Ծրագրվում է հաշվարկել ընդհանուր ապրելիությունը, հիվանդությունից ազատ ապրելիությունը և առանց խորացման ապրելիությունը:

**Եզրակացություն.** Տվյալ հետազոտության վերջնականատակն է օպտիմալացնել ԿՆՀ տարբեր ծագման ուռուցքների ճառագայթային բուժման մոտեցումները՝ հաշվի առնելով ուռուցքի հյուսվածաբանական բնութագրերը,

ստացած բուժումը և կիրառված ճԹ տեխնիկան: Նաև ակնկալվում է, որ տվյալների ամփոփումից հետո ստացված արդյունքների հիման վրա կորոշվեն ռիսկի և կանխորոշիչ գործոններ՝ բուժման լավագույն մարտավարությունն ու եղանակն ընտրելու նպատակով, ինչը կներկայացվի մեթոդական ձեռնարկի տեսքով:

***Հիմնաբանք.** կենտրոնական նյարդային համակարգ (ԿՆՀ), ուռուցք, քաղցկեղ, ճառագայթային թերապիա*

### ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ըստ Քաղցկեղի համաշխարհային դիտարանի (GLOBOCAN) և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 2020թ. տվյալների [1] աշխարհում հայտնաբերվել է կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) առաջնային ուռուցքների 321731 նոր դեպք, որը կազմել է ընդհանուր հայտնաբերված դեպքերի 1.6%-ը: Նույն ժամանակահատվածում ԿՆՀ ուռուցքներից գրանցվել է 248500 մահվան դեպք (չարորակ գոյացություններից մահվան դեպքերի 2.6%-ը):

Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ) վիճակագրությունը քիչ է տարբերվում համաշխարհայինից: Ըստ 2022թ. տվյալների՝ ՀՀ-ում հայտնաբերվել է ԿՆՀ առաջնային ուռուցքների 185 նոր դեպք [2], որը կազմել է ընդհանուր հայտնաբերված դեպքերի 2.3%-ը: Սակայն ՀՀ վիճակագրությունում չի կատարվում ԿՆՀ ուռուցքների մանրամասն հյուսվածաբանական բաժանում ըստ ախտաբանությունների, այլ տրվում է մեկ ընդհանուր՝ «գլխուղեղի, նյարդային համակարգի այլ և չճշգրտված հատվածների չարորակ նորագոյացություններ» խմբով:

Ըստ Ամերիկայի Միացյալ Նահանգների (ԱՄՆ) ԿՆՀ ուռուցքների վիճակագրական ռեգիստրի 2015-2019 թթ.ականների զեկույցի՝ ԿՆՀ ուռուցքներից բարորակ են 71.7%-ը, իսկ չարորակ՝ 28.3%-ը [3]: ԿՆՀ բոլոր նորագոյացություններից մենինգիոմաները կազմում են՝ 40.0% (բարորակ՝ 39.7%, չարորակ՝ 0.3%), հիպոֆիզի ուռուցքները՝ 17.2%, գլիոբլաստոմաները՝ 14.2%, ուղեղաթաղանթների ուռուցքները՝ 8.3% (բարորակ՝ 8.2%, չարորակ՝ 0.1%), չճշգրտված նորագոյացությունները՝ 3.1%, այլ չարորակ գլիոմաները՝ 2.0%, ԿՆՀ լիմֆոման՝ 1.9%, տարածուն և անապլաստիկ աստրոցիտոման՝ 3.3%, էպենդիմալ ուռուցքները՝

1.6%, մնացածը՝ 8.4% [3]: ԿՆՀ բարորակ նորագոյացությունների բաշխումը հետևյալն է. մենինգիոմա՝ 55.4%, հիպոֆիզի ուռուցքներ՝ 24.0%, ուղեղաթաղանթների ուռուցքներ՝ 11.5% (վեստիբուլյար շվանոմաներ՝ 75.7%, մնացածը՝ 24.3%), չճշգրտված նորագոյացություններ՝ 2.2%, մեգենքիմալ ուռուցքներ՝ 1.6%, այլ աստրոցիտային ուռուցքներ 0.2%, մնացածը՝ 5.1% [3]: ԿՆՀ չարորակ նորագոյացությունների բաշխումը հետևյալն է. գլիոբլաստոմաներ՝ 50.1%, չարորակ այլ գլիոմաներ՝ 7.0%, ԿՆՀ լիմֆոմա՝ 6.7%, տարածուն և անապլաստիկ աստրոցիտոմա՝ 11.6%, չճշգրտված նորագոյացություններ՝ 5.3%, էպենդիմալ ուռուցքներ՝ 3.1%, օլիգոգենդրոգլիոմա՝ 4.8%, էմբրիոնալ ուռուցքներ՝ 2.5%, այլ աստրոցիտային ուռուցքներ՝ 4.5%, մնացածը՝ 4.4% [3]:

ԿՆՀ ուռուցքների առաջացման պատճառները մեծամասնությամբ մնում են անհայտ: Միակ հաստատված գործոնը նախկինում ստացած իոնացնող ճառագայթումն է [4-7]:

Գաղտնի շրջանը դեպքերի մեծ մասում կարող է տևել 20 տարի և ավել: Հիվանդների երկարատև հսկողությունը համաճարակաբանական հետազոտություններում ցույց է տվել, որ հիվանդացությունը շարունակում է աճել նույնիսկ մի քանի տասնամյակ անց, և այդ ռիսկը կարող է ավելի բարձր լինել երիտասարդ տարիքում բուժված անձանց շրջանում [5,8,9]:

ԿՆՀ ուռուցքների բուժական մոտեցումներում կիրառվում է վիրահատություն, քիմիաթերապիա և ճառագայթային թերապիա (ՃԹ): ԿՆՀ ուռուցքների բուժման ժամանակ ճԹ կիրառման օպտիմալ մակարդակը տարբեր երկրներում տատանվում է 80-92% սահմաններում [10]: Չնայած բոլոր ուղղություններով վերջին տասնամյակներում գրանցված հաջողություններին՝ ԿՆՀ ուռուցքների ելքի կանխատեսումը շատ դեպքերում մնում է հոռետեսական:

ԿՆՀ վերը նկարագրված բոլոր գոյացություններն ունեն բուժական տարբեր մոտեցումներ և ապրելիության տարբեր ցուցանիշներ: Որոշ դեպքերում ճԹ-ն կատարվում է ադյուվանտ ռեժիմով՝ վիրահատությունից հետո միաբուժության տեսքով կամ քիմիաթերապիայի հետ համակցված: Շատ դեպքերում, երբ վիրահատական միջամտությունն անհնար է ուռուցքի տեղակայման, չափերի կամ այլ պատճառներով, ճԹ-ն կատարվում է կազդուրիչ (կուրատիվ) կամ ամոքիչ (պալիատիվ) կուրսի տեսքով: Հաշվի առնելով ԿՆՀ ուռուցքների հետբուժական ախտակրկնությունների բարձր թիվը՝ վերջին տարիներին լայն կիրառում է ստացել ճԹ կրկնակի կուրսը շնորհիվ ճԹ տեխնոլոգիաների, ճառագայթային կենսաբանության, արագացուցիչների լայն կիրառման, ախտորոշիչ սարքավորումների հնարավորությունների և համակարգչային տեխնոլոգիաների նվաճումների [11]:

### ՆՅՈՒԹԵՐ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐ

Տվյալ հետազոտության համար նյութ են հանդիսացել Երևան քաղաքի երկու բուժկենտրոններում՝ ՀՀ ԱՆ Վ.Ֆանարջանի անվան Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնի ճառագայթային ուռուցքաբանության բաժանմունքում 2014-2023 թթ. և «ԻՐԱ Մեդիքլ Գրուպ» բժշկական կենտրոնի ճառագայթային ուռուցքաբանության կլինիկայում 2018-2023 թթ. ԿՆՀ ուռուցքների կապակցությամբ հեռահար ճԹ ստացած հիվանդները: Հիվանդության պատմագրերից և ամբուլատոր քարտերից վերցվել են տվյալներ հիվանդների մարդաչափական, կլինիկաախտաբանական, բուժման ցուցանիշների և հսկողության մասին: Հետազոտության չափորոշիչներին չբավարարող հիվանդներին (հսկողության վերաբերյալ տվյալների բացակայություն, ուղեկցող այլ ուռուցքներ, մինչև 18 տարեկան տարիք, Կարնոֆսկու ցածր ցուցանիշ [ $\leq 50$  միավոր]) բացառելուց հետո վերջնական վերլուծության մեջ մնացել է 294 հիվանդ:

Հիվանդների բուժումը պլանավորելիս պատրաստվել են անհատական անշարժացնող դիմակներ: Բոլոր հիվանդներին կատարվել է համակարգչային շերտագրությամբ (ՀՇ) տեղաչափություն (տոպոմետրիա): ՀՇ տվյալները ներբեռնվել են ճԹ պլանավորման համակարգ (Eclipse Planning System version 15.1, Oncentra Masterplan) և համադրվել են նախավիրահատական ու հետվիրահատական մագնիսառեզո-

նանսային շերտագրության (ՄՌՇ) պատկերների հետ: Օգտագործելով այս տվյալները՝ կատարվել է ճառագայթվող թիրախի և դրան հարակից առողջ հյուսվածքների եզրագծում: Յուրաքանչյուր հիվանդի համար մոդելավորվել է բուժական մի քանի պլան տեխնիկայի տարբեր տեսակների կիրառմամբ՝ համեմատելով ազդեցությունը թիրախի և առողջ հյուսվածքների վրա: Բուժումը սկսելուց առաջ բուժման որակի ապահովման համար կատարվել է բուժական պլանի դոզիմետրիա PTW Octavius 3D համակարգով: Հիվանդները բուժումը ստացել են Varian Clinac iX և Electa Compact մոդելների գծային արագացուցիչներով, եռաչափ կոնֆորմալ (ԵԿՃԹ) և կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճԹ (ԿԻՃԹ) տեխնոլոգիաների կիրառմամբ: Օգտագործվել են 6 և 15 մեգաէլեկտրոն-վոլտ (ՄԷՎ) էներգիայով ճառագայթման ֆոտոնային փնջեր: Բուժման ընթացքում ճառագայթման ճշգրտությունն ապահովելու համար կատարվել է հիվանդի դիրքի ստուգում մեզավոլտաժային պատկերների միջոցով:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդները ճԹ բուժումից բացի ստացել են նաև վիրահատական և/կամ քիմիաթերապևտիկ մեկ կամ մի քանի բուժում:

Որպես ուղեկցող բուժում բոլոր հիվանդները ստացել են հակաայտուցային թերապիա և անհրաժեշտության դեպքում նաև հակացնցումային դեղորայք:

Բուժումն ընդհատվել է 10 հիվանդի մոտ, ընդ որում՝ 3 հոգու մոտ բուժման ընթացքում հիվանդության խորացման պատճառով, 2 դեպքում կորոնավիրուսային հիվանդության (COVID-19), 2 դեպքում բուժման վատ տանելիության, 1 դեպքում թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիայի պատճառով, իսկ վերջին 2-ն էլ բուժումն ընդհատել են ինքնական:

Նախատեսվում է ուսումնասիրել ԿՆՀ ուռուցքներով հիվանդների բուժման արդյունավետության վրա հետևյալ գործոնների ազդեցությունը.

- ▶ Ուռուցքի հյուսվածաբանական բնութագրերը
- ▶ Հիվանդի տարիքը
- ▶ Հիվանդի սեռը
- ▶ Հիվանդի ընդհանուր վիճակը՝ գնահատված Կարնոֆսկու սանդղակով
- ▶ Ուռուցքի տեղակայումը
- ▶ Ուռուցքի չափը
- ▶ Վիրահատության ծավալը
- ▶ Վիրահատություն-ճԹ միջակայքը
- ▶ ՃԹ տևողությունը

▶ ՃԹ կիրառված տեխնիկան  
 ▶ Համակցված քիմիաթերապիայի կիրառումը:  
 Հետազոտության մեջ ընդգրկված 294 հիվանդից 67-ն (22.8%) ունեցել են բարորակ ուռուցքներին բնորոշ բնութագրեր, իսկ 227-ը (77.2%)՝ չարորակ: 246 (83.7%) հոգու մոտ ախտորոշումը հաստատվել է ախտահյուսվածաբանական քննությամբ, իսկ մնացած 48-ի (16.3%) ախտորոշումը հիմնվել է ճառագայթաբանական (ՄՌՇ, պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրություն [ՊԷՇ]) տվյալների վրա:

Ըստ ուռուցքի կլինիկահյուսվածաբանական բնութագրերի (Աղյուսակ 1)<sup>\*</sup> առաջին տեղում եղել է գլիոբլաստոման՝ 31.97% (n = 94): Գլիոբլաստոմաները կազմել են նաև բոլոր չարորակ ուռուցքների 41.41%-ը, ինչպես նաև գլխի ծագմամբ ուռուցքների 45.6%-ը (Աղյուսակ 3): Տարբեր աստիճանի չարորակության (ԱՀԿ Grade 2, 3, 4) աստրոցիտոմաները կազմել են 25.14% (n = 74): Մենինգիոմաները կազմել են 15.98% (n = 47): Ընդ որում 30 հոգու մոտ դրանք եղել են բարորակ՝ կազմելով բոլոր բարորակ ուռուցքների 44.78%-ը (Աղյուսակ 2):

**Աղյուսակ 1.** Բոլոր հիվանդների բաշխումն ըստ կլինիկահյուսվածաբանական բնութագրի

Հյուսվածաբանական տիպ	n	%*
Գլիոբլաստոմա, ԱՀԿ Grade 4	94	31.97
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 2	35	11.90
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 3	33	11.22
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 1	30	10.20
Օլիգոդենդրոգլիոմա, ԱՀԿ Grade 2	19	6.46
Գանգուղեղային նյարդեր	13	4.42
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 2	13	4.42
Այլ գլիոմաներ**	11	3.74
Օլիգոդենդրոգլիոմա, ԱՀԿ Grade 3	8	2.72
Մեդուլոբլաստոմա	7	2.38
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 4	6	2.04
Գլիոնևրալ ուռուցքներ	4	1.36
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 3	4	1.36
ԿՆՀ լիմֆոմա	4	1.36
Հիպոֆիզի ադենոմա	4	1.36
Էպենդիոմա, ԱՀԿ Grade 2	3	1.02
Կրանիոֆարինգիոմա	3	1.02
Քորդոմա	3	1.02
<b>Ընդհանուր</b>	<b>294</b>	<b>100.00</b>

\*Ըստ հանդիպման հաճախականության նվազման:

\*\*Տարբեր չարորակության, առանց հստակ հյուսվածաբանական կամ ճառագայթաբանական հաստատման գլխի ծագման ուռուցքներ: ԱՀԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն, ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

**Աղյուսակ 2.** Բարորակ ուռուցքների բաշխումն ըստ կլինիկահյուսվածաբանական բնութագրի

Հյուսվածաբանական տիպ	n	%*
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 1	30	44.78
Գանգուղեղային նյարդեր	13	19.40
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 2	13	19.40
Հիպոֆիզի ադենոմա	4	5.97
Կրանիոֆարինգիոմա	3	4.48
Քորդոմա	3	4.48
Գլիոնևրալ ուռուցքներ	1	1.49
<b>Ընդհանուր</b>	<b>67</b>	<b>100.00</b>

\*Ըստ հանդիպման հաճախականության նվազման: ԱՀԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն

**Աղյուսակ 3.** Չարորակ ուռուցքների բաշխումն ըստ կլինիկահյուսվածաբանական բնութագրի

Հյուսվածաբանական տիպ	n	%*
Գլիոբլաստոմա, ԱՀԿ Grade 4	94	41.41
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 2	35	15.42
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 3	33	14.54
Օլիգոդենդրոգլիոմա, ԱՀԿ Grade 2	19	8.37
Այլ գլիոմաներ	11	4.85
Օլիգոդենդրոգլիոմա, ԱՀԿ Grade 3	8	3.52
Մեդուլոբլաստոմա	7	3.08
Աստրոցիտոմա, ԱՀԿ Grade 4	6	2.64
Մենինգիոմա, ԱՀԿ Grade 3	4	1.76
ԿՆՀ լիմֆոմա	4	1.76
Գլիոնևրալ ուռուցքներ	3	1.32
Էպենդիոմա, ԱՀԿ Grade 2	3	1.32
<b>Ընդհանուր</b>	<b>227</b>	<b>100.00</b>

\*Ըստ հանդիպման հաճախականության նվազման: ԱՀԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն, ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

Ըստ գլխուղեղում անատոմիական տեղակայման (Աղյուսակ 4)<sup>\*</sup> ուռուցքներն ամենից հաճախ ախտահարել են քունքային բլթերը (n = 103, 35.03%), ուղեղապատյանները (n = 47, 15.99%) և ճակատային բլթերը (n = 43, 14.63%): Բարորակ ուռուցքների մեծ մասը՝ 43 հիվանդ (64.18%), տեղակայված է եղել ուղեղապատյաններում (Աղյուսակ 5):

Հիվանդների տարիքը տատանվել է 18-84 տարեկանի սահմաններում, միջնակ (մեդիան) տարիքը եղել է 54.5 տարեկան (Աղյուսակ 6): Հիվանդների առավելագույն քանակը դիտվել է 50-59 տարեկան խմբում՝ 80 հոգի (27.21%): Ընդհանուր առմամբ հիվանդների կեսից ավելին եղել է 50-69 տարեկան խմբերում՝ 152 հոգի (51.7%):



**Աղյուսակ 4.** Բոլոր հիվանդների բաշխումն ըստ կենտրոնական նյարդային համակարգում ուռուցքի անատոմիական տեղակայման

Տեղակայում	n	%*
Գլխուղեղի քունքային բիլթ	103	35.03
Ուղեղապատյան	47	15.99
Գլխուղեղի ճակատային բիլթ	43	14.63
Գլխուղեղի գագաթային բիլթ	28	9.52
Գլխուղեղ այլ**	25	8.50
Գանգուղեղային նյարդ	13	4.42
Ուղեղիկ	11	3.74
Գլխուղեղի ծոծրակային բիլթ	9	3.06
Ուղեղաբուն	5	1.70
Հիպոֆիզ	4	1.36
Գլխուղեղի փորոք	3	1.02
Գանգըմպանային ծորան	3	1.02
<b>Ընդհանուր</b>	<b>294</b>	<b>100.00</b>

\*Ըստ հանդիպման հաճախականության նվազման:

\*\*Գլխուղեղում ցրված մի քանի օջախներ ունեցող ուռուցքներ, ինչպիսիք են կենտրոնական նյարդային համակարգի լիմֆոմաները և հսկա գլիոմաները, որոնք գրավում են ամբողջ կիսագունդը:

**Աղյուսակ 5.** Կենտրոնական նյարդային համակարգի ուռուցքների բաշխումն ըստ բնույթի և անատոմիական տեղակայման

Ուռուցքի բնույթ	Տեղակայում	n	%*
Բարորակ	Ուղեղապատյան	43	64.18
	Գանգուղեղային նյարդ (շվանոմա)	13**	19.40
	Հիպոֆիզ	4	5.97
	Այլ	4	5.97
	Գանգըմպանային ծորան	3	4.48
<b>Ընդհանուր</b>		<b>67</b>	<b>100.00</b>
Չարորակ	Գլխուղեղի քունքային բիլթ	103	45.37
	Գլխուղեղի ճակատային բիլթ	42	18.50
	Գլխուղեղի գագաթային բիլթ	28	12.33
	Գլխուղեղ այլ***	22	9.69
	Ուղեղիկ	11	4.85
	Գլխուղեղի ծոծրակային բիլթ	9	3.96
	Ուղեղաբուն	5	2.20
	Ուղեղապատյան	4	1.76
	Գլխուղեղի փորոք	3	1.32
	<b>Ընդհանուր</b>		<b>227</b>

\*Ըստ հանդիպման հաճախականության նվազման:

\*\*Լսողական (VIII) նյարդ՝ 8, մնացած նյարդեր՝ 5:

\*\*\*Գլխուղեղում ցրված մի քանի օջախներ ունեցող ուռուցքներ, ինչպիսիք են ԿՆՀ լիմֆոմաները և հսկա գլիոմաները, որոնք գրավում են ամբողջ կիսագունդը:

Հիվանդներն ըստ սեռի բաշխվել են գրեթե հավասարապես՝ 49.32% (n = 145) արական և 50.68% (n = 149) իգական սեռի: Սակայն ուղեղաթաղանթային ծագման ուռուցքներով հիվանդների խմբում կին/տղամարդ փոխհարաբերությունը եղել է 2/1 (Աղյուսակ 7): Ուղեղաթաղանթային ծագում ունեցող ուռուցքներով պացիենտների մոտ այս փոխհարաբերությունը տարիքի հետ մեծացել է. 50 տարեկանից հետո այն կազմել է 3/1, իսկ 60 տարեկանից բարձր խմբում՝ 4/1:

Հիվանդների ընդհանուր վիճակը գնահատվել է Կարնոֆսկու սանդղակով (ԿՍ): Բոլոր հիվանդների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 50-90): Ուղեղաթաղանթային ծագում ունեցող ուռուցքներով պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Գլխի ծագում ունեցող ուռուցքներով պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 50-90):

**Բարձր աստիճանի չարորակության (High Grade) գլիալ ծագում ունեցող ուռուցքներ (տես Աղյուսակ 8)**

Շեռագա վիճակագրական վերլուծության համար նպատակահարմար է գտնվել բոլոր գլիոբլաստոմաները և բարձր աստիճանի չարորակության (High Grade) գլիոմաները խմբավորել մեկ ընդհանուր խմբում, որը կազմել է 107 հիվանդ:

Այս հիվանդներից ընդամենը 3-ը նախկինում ստացել են իոնացնող ճառագայթում (գլիալ ծագման ուռուցքների առաջացման միակ հստակ ապացուցված պատճառը) այլ ախտաբանությունների բուժման ժամանակ: Այս խմբում հիվանդների բաշխումն ըստ սեռի եղել է հետևյալ կերպ՝ 45 կին և 62 տղամարդ: Միջնակ տարիքը եղել է 58 տարեկան (միջակայք՝ 24-81): Պացիենտներից 83-ի տարիքը եղել է 65 տարեկանից ցածր, իսկ մնացած 24-ինը՝ 65 կամ ավելի:

Իզոցիտրատ դեհիդրոգենազային (Isocitrate dehydrogenase, IDH) 1/2 գենի մուտացիան որոշված է եղել 23 (8 հոգու մոտ մուտացված, իսկ 15-ի մոտ՝ «վայրի տիպի» [wild type]) հիվանդի մոտ (մեծ մասը՝ 21 հոգի, 2021 թվականից հետո, ինչը պայմանավորված է այն փաստով, որ մինչև այդ տարին ԱՀԿ դասակարգումն ախտորոշման հաստատման համար IDH 1/2 գենի մուտացիայի որոշումը պարտադիր չէր): Օ6-մեթիլգուանինիլին-ԴՆԹ մեթիլտրանսֆերազ (Օ6-

**Աղյուսակ 6.** Հիվանդների բաշխումն ըստ տարիքի

Տարիքը, տարեկան	Բոլորը		Գլխավ ծագման		Ուղեղաթաղանթային ծագման	
	n	%	n	%	n	%
18-29	27	9.18	15	7.28	1	2.13
30-39	32	10.88	18	8.74	6	12.77
40-49	63	21.43	43	20.87	14	29.79
50-59	80	27.21	60	29.13	12	25.53
60-69	72	24.49	56	27.18	12	25.53
70-79	17	5.79	12	5.83	2	4.26
80-89	3	1.02	2	0.97	-	-
<b>Ընդհանուր</b>	<b>294</b>	<b>100.00</b>	<b>206</b>	<b>100.00</b>	<b>206</b>	<b>100.00</b>

**Աղյուսակ 7.** Հիվանդների բաշխումն ըստ սեռի

Սեռը	Բոլորը		Գլխավ ծագման		Ուղեղաթաղանթային ծագման	
	n	%	n	%	n	%
Արական	145	49.32	111	53.88	17	36.17
Իգական	149	50.68	95	46.12	30	63.83
<b>Ընդամենը</b>	<b>294</b>	<b>100.00</b>	<b>206</b>	<b>100.00</b>	<b>47</b>	<b>100.00</b>

methylguanine–DNA methyltransferase, MGMT) պրոմոտորի կարգավիճակը որոշված է եղել ընդամենը 5 հոգու մոտ (2՝ մեթիլացված, 3՝ չմեթիլացված):

ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը եղել է <5 սմ 45.8% դեպքերում, 5-10 սմ՝ 52.3% դեպքերում, և >10 սմ՝ 1.9% դեպքերում:

Հիվանդների 47.7%-ի մոտ (n = 51) կատարվել է ուռուցքի ամբողջական, 35.5%-ի մոտ (n = 38)՝ ոչ ամբողջական մասնահատում, իսկ 16.8%-ին (n = 18) վիրահատական բուժում ընդհանրապես չի կատարվել: Ընդ որում ամբողջական մասնահատում կատարված պացիենտների 63%-ի մոտ ուռուցքը եղել է <5 սմ և տեղակայված է եղել քունքային բլթերում: Անվիրահատելի 18 հոգու մոտ ուռուցքը հիմնականում եղել է ավելի քան 5 սմ, տեղակայված կամ ներաճած է եղել ԿՆՀ կենսական կարևոր կենտրոններ (ուղեղաբուն, բրտամարմին, ներքին պատիճ, արտաքին պատիճ, տեսաթումբ, հաղորդչական ուղիներ), որտեղ վիրահատական միջամտությունը կհանգեցնեք այնպիսի բարդությունների, ինչպիսիք են խոր նյարդաբանական դեֆիցիտը կամ մինչև իսկ կյանքի հետ անհամատեղելի իրավիճակները: Այս պացիենտները ստացել են միայն ճԹ (n = 7) կամ քիմիաճառագայթային բուժում՝ ՔՃԲ (n = 11):

Այսպիսով, հիվանդների 83.1%-ի (n = 89) բուժումը սկսվել է վիրահատական միջամտությունից (արմատական կամ ոչ արմատական): Վիրահատված հիվանդներից 66-ը (74.2%) որ-

պես աղյուսակում բուժում ստացել են ՔՃԲ, 21-ը (23.6%)՝ ճԹ, իսկ 2 հոգի (2.2%) աղյուսակում բուժում չի ստացել: Համակցված քիմիաթերապիա ստացած բոլոր հիվանդների մոտ քիմիաթերապևտիկ դեղորայքը եղել է թեմոզոլոմիդը: Նրանք ստացել են նաև աղյուսակում թեմոզոլոմիդ (6-12 ամիս): Բարձր աստիճանի չարորակության (High Grade) գլխավ ծագման ուռուցքներով հիվանդների միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 50-90): Ուռուցքի ամբողջական մասնահատում տարած պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 90 միավոր (միջակայք՝ 60-90), ոչ ամբողջական մասնահատում տարածների մոտ՝ 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90), իսկ չվիրահատվածների մոտ՝ 70 միավոր (միջակայք՝ 50-80): Գլխուղեղում ուռուցքը տեղակայված է եղել քունքային բլթում (44.8%, n = 48), ճակատային բլթում (22.5%, n = 24), գագաթային բլթում (12.2%, n = 13), ծոծրակային բլթում (3.7%, n = 4), ուղեղիկում (2.8%, n = 3) կամ այլուր (14%, n = 15): Վիրահատությունից հետո առաջին 72 ժամվա ընթացքում գլխուղեղի ՄՌՇ կատարվել է 16 (14.9%) հոգու մոտ:

Հիվանդների 68.6%-ը (n = 72) ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 31.4%-ը (n = 33)՝ ԿԻՃԹ:

Վիրահատության և ճԹ միջև ընկած միջնակ ժամանակահատվածը կազմել է 30 օր (միջակայք՝ 12-117): ՃԹ դոզան հիմնականում եղել է 60 Գր (միջակայք՝ 45-66): Բացառություն են կազմել այն դեպքերը, երբ ուռուցքը տեղակայված է եղել ուղեղաբնում: ՃԹ միջնակ տևողու-

**Աղյուսակ 8.** Բարձր աստիճանի չարորակության (High Grade) գլխալ ծագում ունեցող ուռուցքներով հիվանդների բնութագրերը

Բնութագիր	Խումբ	n	%
Սեռ	արական	62	57.94
	իգական	45	42.06
Տարիք	<65 տարեկան	83	77.57
	≥65 տարեկան	24	22.43
Ուռուցքի տեղակայում	քունքային բիլթ	48	44.86
	ճակատային բիլթ	24	22.43
	գագաթային բիլթ	13	12.15
	ծոծրակային բիլթ	4	3.74
	ուղեղիկ	3	2.80
	այլ	15	14.02
IDH (R132H) գենի մուտացիա	մուտացված	8	7.48
	չմուտացված (wild type)	15	14.02
	չստուգված	84	78.50
MGMT պրոմոտորի կարգավիճակ	մեթիլացված	2	1.87
	չմեթիլացված	3	2.80
	չստուգված	102	95.33
Ուռուցքի չափ	<5 սմ	49	45.79
	5-10 սմ	56	52.34
	>10 սմ	2	1.87
Վիրահատական մասնահատում	ամբողջական	51	47.66
	ոչ ամբողջական	38	35.51
	չի կատարվել	18	16.82
Ստացած առաջնային բուժում	վիրահատություն+ՔՃԲ	66	61.68
	վիրահատություն+ՃԹ	21	19.63
	վիրահատություն	2	1.87
	ՔՃԲ	11	10.28
	ՃԹ	7	6.54
ՃԹ տեխնիկա	ԵԿՃԹ	72	68.57
	ԿԻՃԹ	33	31.43
<b>Այլ բնութագրեր</b>		<b>Մեղիան</b>	<b>Միջակայք</b>
Տարիք, տարեկան		58	24-81
Կարնոֆսկու սանդղակ, միավոր		80	50-90
Վիրահատություն-ՃԹ միջակայք, օր		30	12-117
ՃԹ դոզա, Գր		60	45-66
ՃԹ տևողություն, օր		44	20-71

ԵԿՃԹ՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, ԿԻՃԹ՝ կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա, ՃԹ՝ ճառագայթային թերապիա, ՔՃԲ՝ քիմիաճառագայթային բուժում, IDH՝ իզոցիտրատ դեհիդրոգենազային գեն, MGMT՝ O6-մեթիլգուանինիլին-ԴՆԹ մեթիլտրանսֆերազ

թյունը եղել է 44 օր (միջակայք՝ 20-71): Ճառագայթման ծավալը 92.3% (n = 97) դեպքերում համապատասխանել է Ճառագայթային թերապիայի ուռուցքաբանական խմբի (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) ուղեցույցին: Իսկ 7.7% (n = 8) դեպքերում, հաշվի առնելով ուռուցքի մեծ ծավալը և հնարավոր ներուղեղային մետաստազավորման ռիսկը, ՃԹ-ն կատարվել է երկու փուլով. 1-ին փուլում ամբողջ գլխուղեղի ճառագայթում, իսկ 2-րդում՝ ուռուցքային շրջանի ճառագայթում փոքրացված դաշտերով (boost):

**Ցածր աստիճանի չարորակության (Low Grade) գլխալ ծագում ունեցող ուռուցքներ (տես Աղյուսակ 9)**

Հաջորդ խումբն են կազմում ցածր ագրեսիվության գլիոմաները (Low Grade Glioma)՝ 39 դեպք, որոնց մեծամասնությունը եղել են ԱՀԿ Grade 2 աստրոցիտոմաները (n = 35):

Տվյալ խմբում IDH 1/2 գենի մուտացիան որոշված է եղել ընդամենը 9 հոգու մոտ:

Այս խմբում ընդգրկված պացիենտներն ըստ սեռի բաշխվել են հետևյալ կերպ՝ տղամարդ 15, կին 24: Միջնակ տարիքը եղել է 53 տարեկան

(միջակայք՝ 19-72): Բուժառուներից 33-ի տարիքը եղել է 65 տարեկանից ցածր, իսկ 6-ինը՝ 65 կամ ավել տարեկան:

Ըստ գլխուղեղում անատոմիական տեղակայման՝ բաշխումը եղել է հետևյալ կերպ. քունքային բիլթ՝ 53.8% (n=21), ճակատային բիլթ՝ 15.4% (n=6), գագաթային բիլթ՝ 10.2% (n=4), ծոծրակային բիլթ՝ 2.6% (n=1), ուղեղիկ՝ 2.6% (n=1), այլ՝ 15.4% (n=6):

Այս խմբում ընդգրկված պացիենտների 74.4%-ի (n = 29) բուժումը սկսվել է վիրահատական միջամտությունից, որից ամբողջական մասնահատում կատարվել է 35.9%-ին (n = 14), իսկ 38.5%-ին (n = 15 հիվանդ)՝ ոչ ամբողջական:

Հիվանդների մնացած 25.6%-ին (n = 10) վիրահատական միջամտություն չի կատարվել: Վիրահատված 29 պացիենտներից 25-ը ստացել են ադյուվանտ բուժում, այդ թվում՝ 20-ը ստացել է ճԹ, իսկ 5՝ ՔՃԲ: Չվիրահատված պացիենտները ստացել են ճԹ (n = 6) կամ ՔՃԲ (n = 4):

ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը եղել է <5 սմ 56.4% դեպքերում, 5-10 սմ՝ 38.5% դեպքերում, >10 սմ՝ 5.1% դեպքերում: Համակցված քիմիաթերապիա ստացած պացիենտների մոտ քիմիաթերապևտիկ դեղորայքը եղել է թեմոզոլումիդը: Նրանք ստացել են նաև ադյուվանտ թեմոզոլումիդ (6-12 ամիս):

**Աղյուսակ 9.** Ցածր աստիճանի չարորակության (Low Grade) գլխալ ծագում ունեցող ուռուցքներով հիվանդների բնութագրերը

Բնութագիր	Խումբ	n	%
Սեռ	արական	15	38.46
	իգական	24	61.54
Տարիք	<65 տարեկան	33	84.62
	≥65 տարեկան	6	15.38
Ուռուցքի տեղակայում	քունքային բիլթ	21	53.85
	ճակատային բիլթ	6	15.38
	գագաթային բիլթ	4	10.26
	ծոծրակային բիլթ	1	2.56
	ուղեղիկ	1	2.56
	այլ	6	15.38
IDH (R132H) գենի մուտացիա	մուտացված	4	10.26
	չմուտացված (wild type)	5	12.82
	չստուգված	30	76.92
MGMT պրոմոտորի կարգավիճակ	մեթիլացված	1	2.56
	չմեթիլացված	0	0.00
	չստուգված	38	97.44
Ուռուցքի չափ	<5 սմ	22	56.41
	5-10 սմ	15	38.46
	>10 սմ	2	5.13
Վիրահատական մասնահատում	ամբողջական	14	35.90
	ոչ ամբողջական	15	38.46
	չի կատարվել	10	25.64
Ստացած առաջնային բուժում	վիրահատություն+ՔՃԲ	5	12.82
	վիրահատություն+ճԹ	20	51.28
	վիրահատություն	4	10.26
	ՔՃԲ	4	10.26
	ճԹ	6	15.38
ՃԹ տեխնիկա	ԵԿՃԹ	28	80.00
	ԿԻՃԹ	7	20.00
<b>Այլ բնութագրեր</b>		<b>Մեդիան</b>	<b>Միջակայք</b>
Տարիք, տարեկան		43	19-72
Կարնոֆսկու սանդղակ, միավոր		80	60-90
Վիրահատություն-ճԹ միջակայք, օր		49	65-213
ՃԹ դրձա, Գր		60	54-60
ՃԹ տևողություն, օր		43	40-64

ԵԿՃԹ՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, ԿԻՃԹ՝ կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա, ճԹ՝ ճառագայթային թերապիա, ՔՃԲ՝ քիմիաճառագայթային բուժում, IDH՝ իզոցիտրատ դեհիդրոգենազային գեն, MGMT՝ O6-մեթիլգուանինիլին-ԴՆԹ մեթիլտրանսֆերազ

Հիվանդների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Ուռուցքի ամբողջական մասնահատման ենթարկված պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 90 միավոր (միջակայք՝ 70-90), ոչ ամբողջական մասնահատման ենթարկվածների մոտ՝ 80 միավոր (միջակայք՝ 70-90), իսկ չվիրահատվածների մոտ՝ 70 միավոր (միջակայք՝ 60-90):

Վիրահատության և ճԹ միջև ընկած ժամանակահատվածի մեդիանը կազմել է 49 օր (միջակայք՝ 65-213): 28 պացիենտ ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 7-ը՝ ԿԻՃԹ: 8 հոգի ստացել է 54 Գր գումարային օջախային դոզա (ԳՕԴ), իսկ 17 հո-

գի՝ 60.0 Գր ԳՕԴ: ՃԹ մեդիան տևողությունն եղել է 43 օր (միջակայք՝ 40-64): Ճառագայթման ծավալը բոլորի մոտ համապատասխանել է RTOG ուղեցույցին:

**ԱՀԿ Grade 3 աստրոցիտոմաներ (տես Աղյուսակ 10)**

Հիվանդների հաջորդ խումբը կազմել են ԱՀԿ Grade 3 աստրոցիտոմաներով 33 բուժառուները, որոնց միջնակ տարիքը եղել է 54 տարեկան (միջակայք՝ 19-67): Նրանցից 30-ի տարիքը եղել է մինչև 65 տարեկան, իսկ մնացած 3-ինը՝ 65 կամ ավելի տարեկան:

**Աղյուսակ 10.** ԱՀԿ Grade 3 աստրոցիտոմաներով պացիենտների բնութագրերը

Բնութագիր	Խումբ	n	%
Սեռ	արական	20	60.61
	իգական	13	39.39
Տարիք	<65 տարեկան	30	90.91
	≥65 տարեկան	3	9.09
Ուռուցքի տեղակայում	քունքային բիլթ	18	54.55
	ճակատային բիլթ	6	18.18
	գագաթային բիլթ	7	21.21
	ծոծրակային բիլթ	1	3.03
	ուղեղիկ	0	0.00
	այլ	1	3.03
IDH (R132H) գենի մուտացիա	մուտացված	2	6.06
	չմուտացված (wild type)	0	0.00
	չստուգված	31	93.94
MGMT պրոմոտորի կարգավիճակ	մեթիլացված	0	0.00
	չմեթիլացված	0	0.00
	չստուգված	33	100.00
Ուռուցքի չափ	<5 սմ	9	27.27
	5-10 սմ	24	72.73
	>10 սմ	0	0.00
Վիրահատական մասնահատում	ամբողջական	19	57.58
	ոչ ամբողջական	13	39.39
	չի կատարվել	1	3.03
Ստացած առաջնային բուժում	վիրահատություն+ՔՃԲ	16	48.48
	վիրահատություն+ՃԹ	12	36.36
	վիրահատություն	4	12.12
	ՔՃԲ	1	3.03
	ՃԹ	0	0.00
ՃԹ տեխնիկա	ԵԿՃԹ	27	93.10
	ԿԻՃԹ	2	6.90
<b>Այլ բնութագրեր</b>		<b>Մեդիան</b>	<b>Միջակայք</b>
Տարիք, տարեկան		54	19-67
Կարնոֆսկու սանդղակ, միավոր		80	60-90
Վիրահատություն-ՃԹ միջակայք, օր		34	12-97
ՃԹ դոզա, Գր		60	54-60
ՃԹ տևողություն, օր		45	40-64

ԵԿՃԹ՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, ԿԻՃԹ՝ կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա, ՃԹ՝ ճառագայթային թերապիա, ՔՃԲ՝ քիմիաճառագայթային բուժում, IDH՝ իզոցիտրատ դեհիդրոգենազային գեն, MGMT՝ Օ6-մեթիլգուանինիլին-ԴՆԹ մեթիլտրանսֆերազ

Այս խմբում հիվանդների բաշխումն ըստ սեռի եղել է հետևյալ կերպ. 13 կին և 20 տղամարդ:

IDH 1/2 գենի մուտացիան որոշված է եղել ընդամենը 2 դեպքում: ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը եղել է <5 սմ 27.3% դեպքերում, և 5-10 սմ՝ 72.7% դեպքերում:

32 պացիենտի (97.0%) բուժումը սկսվել է վիրահատական միջամտությունից: Ընդ որում, ուռուցքի ամբողջական մասնահատում հնարավոր է եղել կատարել 19 հոգու մոտ (վիրահատության ենթարկվածների 59.4%), իսկ 13 պացիենտի (40.6%) կատարվել է ուռուցքի ոչ ամբողջական մասնահատում: Վերջիններիս մոտ ուռուցքը հիմնականում տեղակայված է եղել քունքային բլթերում և չափը եղել է 5-10 սմ: Միակ չվիրահատված պացիենտին (3.0%) կատարվել է ՔՃԲ: Վիրահատության ենթարկված պացիենտներից 28-ը (վիրահատությունների 87.5%) ստացել է ադյուվանտ բուժում. 12-ը՝ ադյուվանտ ճԹ, իսկ 16-ը՝ ադյուվանտ ՔՃԲ: Մնացած 4 վիրահատվածներն ադյուվանտ բուժում չեն ստացել: Համակցված քիմիաթերապիա ստացած բոլոր հիվանդների մոտ քիմիաթերապևտիկ դեղորայքը եղել է թեմոզոլումիդը: Նրանք ստացել են նաև ադյուվանտ թեմոզոլումիդ (6-12 ամիս):

Հիվանդների միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Ուռուցքի ինչպես ամբողջական, այնպես էլ ոչ ամբողջական մասնահատում տարած պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Վիրահատական միջամտության չենթարկված միակ պացիենտի ԿՍ-ն եղել է 70 միավոր:

Գլխուղեղում ուռուցքը տեղակայված է եղել քունքային բլթում՝ 54.6% (n = 18), գագաթային բլթում՝ 21.2% (n = 7), ճակատային բլթում՝ 18.2% (n = 6), ծոծրակային բլթում՝ 3.0% (n = 1) կամ այլուր՝ 3.0% (n = 1):

27 (93.1%) պացիենտ ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 2-ը (6.9%)՝ ԿԻՃԹ: Վիրահատության և ճԹ միջև ընկած միջնակ ժամանակահատվածը եղել է 34 օր (միջակայք՝ 12-97): ՃԹ դոզան հիմնականում եղել է 60 Գր: ՃԹ միջնակ տևողությունը եղել է 45 օր (միջակայք՝ 40-64): Ճառագայթման ծավալը բոլոր բուժառուների մոտ համապատասխանել է RTOG ուղեցույցին:

### ԱՀԿ Grade 2 և Grade 3 օլիգոդենդրոգլիոմաներ (տես Աղյուսակ 11)

ԱՀԿ Grade 2 (n = 19) և Grade 3 (n = 8) օլիգոդենդրոգլիոմա ախտորոշվել է 27 բուժառուի

մոտ, որոնց միջնակ տարիքը եղել է 45 տարեկան (միջակայք՝ 18-84):

Այս խմբում հիվանդների բաշխումն ըստ սեռի եղել է հետևյալ կերպ. 13 կին և 14 տղամարդ:

IDH 1/2 գենի մուտացիան և 1p/19q կոդելեցիան որոշված է եղել 10 հոգու մոտ:

ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը 44.4% դեպքերում եղել է <5 սմ, 48.2% դեպքերում՝ 5-10 սմ, իսկ 7.4% դեպքերում՝ >10 սմ:

25 պացիենտի (92.6%) բուժումը սկսվել է վիրահատական միջամտությունից: Օլիգոդենդրոգլիոմայի ամբողջական մասնահատում հնարավոր է եղել կատարել 20 հոգու (վիրահատվածների 80.0%), իսկ 5 պացիենտի (վիրահատվածների 20.0%) կատարվել է ուռուցքի ոչ ամբողջական մասնահատում: Վերջիններիս մոտ ուռուցքը հիմնականում տեղակայված է եղել քունքային բլթում և եղել է 5-10 սմ չափի: Վիրահատության չենթարկված 2 պացիենտներից (7.4%) մեկը ստացել է ՔՃԲ, իսկ մյուսը՝ ճԹ: Վիրահատության ենթարկված պացիենտներից 16-ը (վիրահատվածների 64.0%) ստացել է ադյուվանտ բուժում, այդ թվում՝ կեսը ադյուվանտ ճԹ (n = 8), իսկ մյուս կեսը՝ ադյուվանտ ՔՃԲ (n = 8): Մնացած 9 վիրահատված բուժառուներն ադյուվանտ բուժում չեն ստացել: Համակցված քիմիաթերապիա ստացած բոլոր հիվանդների մոտ քիմիաթերապևտիկ դեղորայքը եղել է թեմոզոլումիդը: Այս պացիենտները ստացել են նաև ադյուվանտ թեմոզոլումիդ (6-12 ամիս):

Հիվանդների միջնակ ԿՍ-ն եղել է 90 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Ուռուցքի ամբողջական մասնահատում տարած պացիենտների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 90 միավոր (միջակայք՝ 60-90), ոչ ամբողջական մասնահատում տարածների մոտ՝ 80 միավոր (միջակայք՝ 80-90), իսկ չվիրահատված 2 բուժառուների մոտ՝ 70-ական միավոր:

Ուռուցքը տեղակայված է եղել քունքային (55.56%, n = 15), ճակատային (18.52%, n = 5), գագաթային (14.81%, n = 4) կամ ծոծրակային (11.11%, n = 3) բլթերում:

11 (61.1%) պացիենտ ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 7-ը (38.9%)՝ ԿԻՃԹ: Վիրահատության և ճԹ միջև ընկած միջնակ ժամանակահատվածը եղել է 39.5 օր (միջակայք՝ 15-210): ՃԹ դոզայի մեդիանը եղել է 60 Գր (միջակայք՝ 40.5-60), իսկ ճԹ մեդիան տևողությունը՝ 43 օր (միջակայք՝ 19-71): Ճառագայթման ծավալը բոլոր դեպքերում համապատասխանել է RTOG ուղեցույցին:

**Ուղեղաթաղանթային ծագում ունեցող ուռուցքներ (տես Աղյուսակ 12)**

Ուղեղաթաղանթային ծագման ուռուցքները կազմում են հաջորդ մեծ խումբը՝ ընդգրկելով 47 պացիենտ: Ըստ հյուսվածաբանական բնութագրերի հիվանդները բաշխվել են հետևյալ կերպ՝ ԱՀԿ Grade 1 մենինգիոմաներ՝ 30 պացիենտ (63.8%), ԱՀԿ Grade 2 մենինգիոմաներ՝ 13 պացիենտ (27.7%) և ԱՀԿ Grade 3 մենինգիոմաներ՝ 4 պացիենտ (8.5%):

Պացիենտների միջնակ տարիքը կազմել է 53 տարեկան (միջակայք՝ 28-72):

Ըստ սեռի բաշխումը եղել է հետևյալ կերպ՝ 30 կին և 17 տղամարդ (գրեթե 2/1 փոխհարաբերությամբ): Այս փոխհարաբերությունը տարիքի հետ մեծացել է: 50 տարեկանից հետո այն կազմել է մոտ 3/1, իսկ 60 տարեկանից բարձր խմբում՝ 4/1:

ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը եղել է <3 սմ 11 հիվանդի մոտ (23.4%), 3-5 սմ՝ 22 (46.8%) և >5 սմ՝ 14 (29.8%) հիվանդի մոտ:

ԱՀԿ Grade 1 մենինգիոմաներով 30 պացիենտից 13-ի (43.3%) բուժումը սկսվել է վիրահատությունից: Ուռուցքն ամբողջապես հնարավոր է եղել մասնահատել 5 հոգու մոտ (վիրահատվածների 38.4%), իսկ 8 պացիենտի (61.6%) մոտ կատարվել է ուռուցքի ոչ ամբողջական մասնահատում: Վիրահատության չենթարկված 17 պացիենտները ստացել են ճԹ: Վիրահատության ենթարկված 13 պացիենտներից 7-ը ստացել են ադյուվանտ ճԹ:

ԱՀԿ Grade 2 և Grade 3 մենինգիոմաներով բոլոր 17 պացիենտների բուժումը սկսվել է վիրահատությունից: Ուռուցքն ամբողջապես հնարավոր է եղել մասնահատել 8 հոգու մոտ

**Աղյուսակ 11.** Օլիգոդենդրոգլիոմաներով պացիենտների բնութագրերը

Բնութագիր	Խումբ	n	%
Սեռ	արական	19	70.37
	իգական	8	29.63
Ուռուցքի տեղակայում	քունքային բիլթ	15	55.56
	ճակատային բիլթ	5	18.52
	գագաթային բիլթ	4	14.81
	ծոծրակային բիլթ	3	11.11
	ուղեղիկ	0	0.00
	այլ	0	0.00
IDH (R132H) գենի մուտացիա	մուտացված	10	37.04
	չմուտացված (wild type)	0	0.00
	չստուգված	17	62.96
1p/19q դելեցիա	հայտնաբերված	10	37.04
	չստուգված	17	62.96
Ուռուցքի չափ	<5 սմ	12	44.44
	5-10 սմ	13	48.15
	>10 սմ	2	7.41
Վիրահատական մասնահատում	ամբողջական	20	74.07
	ոչ ամբողջական	5	18.52
	չի կատարվել	2	7.41
Ստացած առաջնային բուժում	վիրահատություն+ՔՃԲ	8	29.63
	վիրահատություն+ՃԹ	8	29.63
	վիրահատություն	9	33.33
	ՔՃԲ	1	3.70
	ՃԹ	1	3.70
ՃԹ տեսիսիկա	ԵԿՃԹ	11	61.11
	ԿԻՃԹ	7	38.89
<b>Այլ բնութագրեր</b>		<b>Մեդիան</b>	<b>Միջակայք</b>
Տարիք, տարեկան		45	18-84
Կարնոֆսկու սանդղակ, միավոր		90	60-90
Վիրահատություն-ՃԹ միջակայք, օր		39.5	15-210
ՃԹ դոզա, Գր		60	40.5-60
ՃԹ տևողություն, օր		43	19-71

ԵԿՃԹ՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, ԿԻՃԹ՝ կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա, ՃԹ՝ ճառագայթային թերապիա, ՔՃԲ՝ քիմիաճառագայթային բուժում, IDH՝ իզոցիտրատ դեհիդրոգենազային գեն

(վիրահատվածների 47.1%), իսկ 9 պացիենտի (52.9%) մոտ կատարվել է ուռուցքի ոչ ամբողջական մասնահատում: Այս 17 վիրահատվածներից 7-ը ստացել են աղյուվանտ ճՐԹ:

Ուղեղաթաղանթային ծագման ուռուցքներով հիվանդների միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90): Ուռուցքի ամբողջական մասնահատում տարած բուժառուների մոտ միջնակ ԿՍ-ն եղել է 80 միավոր (միջակայք՝ 80-90), իսկ ոչ ամբողջական մասնահատում տարած և չվիրահատված բուժառուների մոտ՝ 80 միավոր (միջակայք՝ 60-90):

Պացիենտների 35.5%-ը ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 64.5%-ը՝ ԿԻՃԹ: Վիրահատության և ճՐԹ միջև ընկած միջնակ ժամանակահատվածը

եղել է 66.5 օր (միջակայք՝ 21-190): ՃՐԹ մեդիան դոզան եղել է 54 Գր (միջակայք՝ 50.4-60), իսկ ճՐԹ մեդիան տևողությունը՝ 43 օր (միջակայք՝ 36-64):

**Գանգի հիմի ուռուցքներ**

Այս խումբն առանձնացվել է՝ հաշվի առնելով ուռուցքների անատոմիական տեղակայումը՝ գանգի հիմ: Վերջինս կազմում է գանգի խոռոչի հատակը և առանձնացնում է գլխուղեղը դիմային գանգից ու պարանոցի այլ անատոմիական կառույցներից: Գանգի հիմը անատոմիական բարդ տեղամաս է, որտեղ տեղակայված են նյարդային, անոթային և ներզատական կառույցներ: Գանգի հիմի ուռուցքները

**Աղյուսակ 12.** Ուղեղաթաղանթային ծագման ուռուցքներով հիվանդների բնութագրերը

Բնութագիր	Խումբ	n	%
Մենինգիոմայի հյուսվածաբանական տիպ՝ ըստ ԱՀԿ-ի	Grade 1	30	63.83
	Grade 2	13	27.66
	Grade 3	4	8.51
Սեռ	արական	17	36.17
	իգական	30	63.83
Ուռուցքի չափ	<3 սմ	11	23.40
	3-5 սմ	22	46.81
	>5 սմ	14	29.79
Վիրահատական մասնահատում. Grade 1 մենինգիոմա	ամբողջական	5	10.64
	ոչ ամբողջական	8	17.02
	չի կատարվել	17	36.17
Վիրահատական մասնահատում. Grade 2 մենինգիոմա	ամբողջական	7	14.89
	ոչ ամբողջական	6	12.77
	չի կատարվել	0	0.00
Վիրահատական մասնահատում. Grade 3 մենինգիոմա	ամբողջական	1	2.13
	ոչ ամբողջական	3	6.38
	չի կատարվել	0	0.00
Ստացած առաջնային բուժում. Grade 1 մենինգիոմա	վիրահատություն+ճՐԹ	7	14.89
	վիրահատություն	6	12.77
	ճՐԹ	17	36.17
Ստացած առաջնային բուժում. Grade 2 մենինգիոմա	վիրահատություն+ճՐԹ	6	12.77
	վիրահատություն	7	14.89
	ճՐԹ	0	0.00
Ստացած առաջնային բուժում. Grade 3 մենինգիոմա	վիրահատություն+ճՐԹ	1	2.13
	վիրահատություն	3	6.38
	ճՐԹ	0	0.00
ՃՐԹ տեխնիկա	ԵԿՃԹ	11	35.48
	ԿԻՃԹ	20	64.52
<b>Այլ բնութագրեր</b>		<b>Մեդիան</b>	<b>Միջակայք</b>
Տարիք, տարեկան		53	28-72
Կարնոֆսկու սանդղակ, միավոր		80	60-90
Վիրահատություն-ճՐԹ միջակայք, օր		66.5	21-190
ՃՐԹ դոզա, Գր		54	50.4-60
ՃՐԹ տևողություն, օր		43	36-64

ԱՀԿ՝ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն, ԵԿՃԹ՝ եռաչափ կոնֆորմալ ճառագայթային թերապիա, ԿԻՃԹ՝ կարգավորվող ինտենսիվությամբ ճառագայթային թերապիա, ճՐԹ՝ ճառագայթային թերապիա



ներկայացնում են տարբեր աստիճանի ագրեսիվության գոյացությունների շատ տարատեսակներ: Ամենատարածված հյուսվածաբանական տեսակներից են մենինգիոման, հիպոֆիզի ադենոման, ակուստիկ նևրոման (վեստիբուլյար շվանոմա), կրանիոֆարինգիոման, գլոմուսային ուռուցքները (պարագանգլիոմա), քորդոման և խոնդրոսարկոման:

Այս տեղակայման ուռուցքները հարում են գանգի հիմի անատոմիական կառույցներին (հաճախ միաժամանակ մի քանիսին), ինչպիսիք են տեսողական նյարդերը, դրանց խաչվածքը, ուղեղաբունը, ներքին ականջը: ՃԹ պլանավորման բարդությունը կայանում է տվյալ կառույցների ճառագայթային տանելիության շեմը չզերազանցելու և միևնույն ժամանակ ուռուցքին ուռուցքասպան չափաբաժին հասցնելու մեջ:

Այս խումբն առանձնացվել է՝ նաև հաշվի առնելով ճառագայթման երկու տեխնիկաների (ԵԿՃԹ, ԿԻՃԹ) սպեցիֆիկությունը դոզիմետրիկ համեմատության համար:

Տվյալ հետազոտության շրջանակում այս խմբում ընդգրկվել է 50 բուժառու, որոնցից 21 հոգու ախտորոշումը դրվել է ախտահյուսվածաբանական քննության, իսկ 29-ինը՝ ՄՌՇ հիման վրա:

Ըստ ախտորոշման՝ պացիենտները բաշխվել են հետևյալ կերպ. մենինգիոմաներ՝ 28 (ընդ որում՝ ԱՀԿ Grade 1՝ n = 23, ԱՀԿ Grade 2՝ n = 4, ԱՀԿ Grade 3՝ n = 1), գանգուղեղային նյարդերից առաջացած ուռուցքներ՝ 9 (այդ թվում՝ ակուստիկ նևրոմա՝ n = 8, այլ՝ n = 1), հիպոֆիզի ադենոմա՝ 4, պարագանգլիոմա՝ 3, կրանիոֆարինգիոմա՝ 3, քորդոմա՝ 2, և հեմանգիոպերիցիտոմա՝ 1:

ՄՌՇ քննությամբ որոշված ուռուցքի չափը եղել է <3սմ 15 (30%), 3-5 սմ՝ 23 (46%) պացիենտի և >5սմ՝ 12 (24%) պացիենտի մոտ:

20 պացիենտի բուժումը սկսվել է վիրահատական միջամտությունից: Միայն 3-ի (վիրահատվածների 15%-ը) մոտ է հնարավոր եղել կատարել ուռուցքի ամբողջական մասնահատում: Վիրահատված 20 պացիենտներից 13-ը ստացել է ադյուվանտ ճԹ: Վիրահատական միջամտության չենթարկված 30 պացիենտները ստացել են ճԹ:

Պացիենտների 34.9%-ը ստացել է ԵԿՃԹ, իսկ 65.1%-ը՝ ԿԻՃԹ: ՃԹ մեդիան դոզան եղել է 54 Գր (միջակայք՝ 50.4-60): ՃԹ ծավալը համապատասխանել է RTOG ուղեցույցին: Ախտակրկնության կամ շարունակվող աճի բուժումը եղել է վիրահատական, ճառագայթային կամ երկուսի համադրություն:

## ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Արդյունքների վերջնական ամփոփումը նախատեսվում է կատարել բոլոր բուժառուների առնվազն 1 տարի հսկողությունից հետո՝ 2025 թվականին: Ծրագրվում է հաշվարկել ընդհանուր ապրելիությունը, հիվանդությունից ազատ ապրելիությունը և առանց խորացման ապրելիությունը: Այնուամենայնիվ, նախնական արդյունքների ուսումնասիրությունը հուսադրող է և չի զիջում համաշխարհային տվյալներին:

## ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄ

Տվյալ հետազոտության վերջնական արդյունքները և օպտիմալացնել ԿՆՀ տարբեր ծագման ուռուցքների ճառագայթային բուժման մոտեցումները՝ հաշվի առնելով ուռուցքի հյուսվածաբանական բնութագրերը, ստացած բուժումը և կիրառված ճԹ տեխնիկան: Նաև ակնկալվում է, որ տվյալների ամփոփումից հետո ստացված արդյունքների հիման վրա կորոշվեն ռիսկի և կանխորոշիչ գործոններ՝ բուժման լավագույն մարտավարությունն ու եղանակն ընտրելու նպատակով, ինչը կներկայացվի մեթոդական ձեռնարկի տեսքով:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49
2. NIH. NIH Statistics. NIH. Published online 2023, [https://nih.am/am/statistical\\_yearbooks/165/am](https://nih.am/am/statistical_yearbooks/165/am)
3. Ostrom QT, Price M, Neff C et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro Oncol.* 2022;24(S5):v1-v95
4. Marosi C, Hassler M, Roessler K et al. Meningioma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008;67(2):153-71
5. Banerjee J, Pääkkö E, Harila M et al. Radiation-induced meningiomas: a shadow in the success story of childhood leukemia. *Neuro Oncol.* 2009;11(5):543-9
6. Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G et al. Radiation-induced meningioma. *Neurosurg Focus.* 2008;24(5):E7
7. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A et al. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2012;14(11):1316-24
8. Kok JL, Teepen JC, van Leeuwen FE et al. Risk of benign meningioma after childhood cancer in the DCOG-LATER cohort: contributions of radiation dose, exposed cranial volume, and age. *Neuro Oncol.* 2019;21(3):392-403
9. Bowers DC, Moskowitz CS, Chou JF et al. Morbidity and mortality associated with meningioma after cranial radiotherapy: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol.* 2017;35(14):1570-6
10. Rosenblatt E, Barton M, Mackillop W et al. Optimal radiotherapy utilisation rate in developing countries: An IAEA study. *Radiother Oncol.* 2015;116(1):35-7
11. De Pietro R, Zaccaro L, Marampon F et al. The evolving role of reirradiation in the management of recurrent brain tumors. *J Neurooncol.* 2023;164(2):271-86

### Comparative characteristics of patients who received radiation treatment for various pathologies of the central nervous system

Nerses Karamyan<sup>1,2</sup>, Mikayel Arustamyan<sup>3</sup>,  
Armine Lazaryan<sup>2</sup>, Lusine Muradyan<sup>2</sup>,  
Metaksya Mkrtchyan<sup>1,2</sup>, Artur Avetisyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Oncology, Avdalbekyan National Institute of Health, MoH, RA, Yerevan, Armenia

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

<sup>3</sup> Ereboundi Medical Center, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

**Introduction:** The optimal level of radiation therapy (RT) in the treatment of central nervous system (CNS) tumors ranges between 80-92% in various countries. Despite the successes registered in recent decades in all directions, the prognosis of the outcome of CNS tumors remains pessimistic in most cases.

**Purpose:** To present a comparative analysis of the patients who received RT due to various tumors of the CNS.

**Materials and methods:** The present study included the patients who received RT due to CNS tumors in the Radiotherapy department of Fanarjyan National Center of Oncology from 2014 to 2023 and in the Radiotherapy Clinic of “IRA Medical Group” Medical Center from 2018 to 2023. After excluding the patients who did not meet the study criteria, 294 patients (median age, 54.5 years, range, 18-84 years) remained in the final analysis. Of these 294 patients, 227 (77.2%) had characteristics of malignant tumors and 67 (22.8%) had characteristics of benign tumors. In 246 (83.7%) patients, the diagnosis was confirmed by

histopathological examination, and in 48 (16.3%) patients, the diagnosis was based on radiological data. According to the clinicohistological characteristics of the tumor, glioblastoma ranked first in 31.98% (n = 94) cases, accounting for 41.4% of all malignant tumors and 45.6% of tumors of glial origin. The next were astrocytomas of different degrees of malignancy – 25.14% (n = 74). Meningiomas accounted for 15.98% (n = 47) cases, of which 30 were benign, accounting for 64.17% of all benign tumors. Patients were distributed almost equally by gender: 49.32% (n = 145) were male and 50.68% (n = 149) were female. The median Karnofsky score of all patients was 80 (range, 50-90). According to the anatomical location in the brain, tumors were most often located in the temporal lobes (n = 103, 35.03%), meninges (n = 47, 15.99%) and frontal lobes (n = 43, 14.63%). The majority of benign tumors (n = 43, 64.18%) were located in the meninges.

**Results:** The study of preliminary results is encouraging and is in line with global data. However, a final summary of the results is planned after at least 1 year of patient follow-up in 2025. Overall survival, disease-free survival and progression-free survival are planned to be calculated.

**Conclusion:** The ultimate goal of this study is to optimize approaches to RT of CNS tumors of various origins, taking into account the histological characteristics of the tumor, the treatment received and the RT technique used. It is also planned that after summarizing the data, based on the results obtained, risk factors and prognostic factors will be identified for choosing the optimal tactics and method of treatment, which will be presented in the form of a methodological manual.

**Keywords:** central nervous system (CNS), tumor, cancer, radiotherapy

### Сравнительная характеристика больных, получавших лучевое лечение по поводу различных патологий центральной нервной системы

Нерсес Карамян<sup>1,2</sup>, Микаел Арустамян<sup>3</sup>,  
Армине Лазарян<sup>2</sup>, Лусине Мурадян<sup>2</sup>,  
Метакся Мкртчян<sup>1,2</sup>, Артур Аветисян<sup>1,2</sup>

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

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

<sup>3</sup> Медицинский центр Эребуни, Ереван, Армения

#### АБСТРАКТ

**Введение:** Оптимальный уровень применения лучевой терапии (ЛТ) при лечении опухолей центральной нервной системы (ЦНС) составляет 80-92% в разных странах. Несмотря на зарегистрированные в последние десятилетия успехи по всем направлениям, прогноз исхода опухолей ЦНС в большинстве случаев остается пессимистичным.

**Материалы и методы:** Материалом для исследования послужили пациенты, получившие ЛТ по поводу опухолей ЦНС в отделении лучевой терапии Национального центра онкологии им. В.А. Фанарджяна с 2014 по 2023 год и в клинике лучевой терапии медцентра «ИРА Медикал Групп» с 2018 по 2023 год. После исключения пациентов, не соответствующих критериям исследования, в окончательном анализе остались 294 пациента (возраст, 18-84 лет; медиана, 54.5 лет). Из 294 пациентов, включенных в исследование, 227 (77.2%) имели характеристики злокачественных, а 67 (22.8%) – доброкачественных опухолей. У 246 (83.7%) больных диагноз был подтвержден при гистологическом исследовании, а у 48 (16.3%) больных диагноз был установлен на основании радиологических данных. По клинко-гистологи-

ческой характеристике опухоли первое место занимала глиобластома (n = 94, 31.98%), составляя 41.4% всех злокачественных опухолей и 45.6% опухолей глиального происхождения. Далее следовали астроцитомы различной степени злокачественности (n = 74, 25.14%). Менингиомы составили 15.98% (n = 47), из них у 30 больных были доброкачественные менингиомы, которые составили 64.17% всех доброкачественных опухолей. Больные были распределены практически поровну по полу: 49.32% (n = 145) составляли мужчины и 50.68% (n = 149 пациентов) – женщины. Медиана коэффициента Карновского у всех пациентов составила 80 баллов (диапазон, 50-90). По анатомическому расположению в головном мозге опухоли чаще всего располагались в височных долях (n = 103, 35.03%), мозговых оболочках (47 = n, 15.99%) и лобных долях (n = 43, 14.63%). При этом большая часть доброкачественных опухолей (n = 43, 64.18%) располагалась в мозговых оболочках.

**Результаты:** Изучение предварительных результатов обогащает и не уступает мировым данным. Однако окончательное обобщение результатов планируется подвести как минимум через 1 год наблюдения за пациентами в 2025 году. Планируется рассчитать общую выживаемость, безрецидивную выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

**Заключение:** Конечной целью настоящего исследования является оптимизация подходов к ЛТ опухолей ЦНС различного происхождения с учетом гистологических характеристик опухоли, получаемого лечения и используемой методики лучевой терапии. Планируется также, что после обобщения данных, на основе полученных результатов будут выявлены факторы риска и прогностические факторы для выбора оптимальной тактики и метода лечения, которые будут представлены в виде методического пособия.

**Ключевые слова:** центральная нервная система (ЦНС), опухоль, рак, лучевая терапия

# Внедрение онлайн образовательной модели «ЭХО» в Армении

Рузанна Мовсесян<sup>1</sup>, Наира Хачатрян<sup>1</sup>, Лилит Хачатрян<sup>2</sup>, Гоар Еримян<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр пульмонологии МЗ РА, Ереван, Армения

<sup>2</sup>Программа ТБ и ВИЧ, Координационная группа проектов Глобального Фонда, МЗ РА, Ереван, Армения

<sup>3</sup>Национальный институт здравоохранения им.акад. С.Х. Авдалбеяна МЗ РА, Ереван, Армения

## АБСТРАКТ

Модель онлайн-обучения медицинских работников «ЭХО», созданная в Университете Нью-Мексико, США в 2003 году, получила большой отклик во всём мире. Образовательная модель предусматривает возможность образовательной и профессиональной подготовки посредством онлайн-обсуждений. Основатели платформы «ЭХО» сочли эти обсуждения очень информативными и познавательными, поскольку

платформа позволяет участникам превратиться из пассивных учащихся в активных участников процесса обучения, имеющих возможность делиться собственным опытом и знаниями. Модель имеет формат «Все учатся у всех, все учат всех». В данной работе представлен опыт Армении присоединения к образовательной модели «ЭХО».

**Ключевые слова:** онлайн обучение, модель «ЭХО» (ECHO model), кадры здравоохранения, непрерывное профессиональное развитие

## ВВЕДЕНИЕ

Развитие искусственного интеллекта, машинного обучения и информационных технологий в целом полностью изменило нашу жизнь и мировоззрение, а также создало новые возможности для их применения в различных сферах. Цифровые технологии, компьютеры и Интернет позволили нам переосмыслить наше понимание доступа к образованию. Наши представления о времени, пространстве и формате работы полностью изменились. Сегодня получить образование в ведущих учебных заведениях мира возможно, даже находясь очень далеко от них.

Уже в XIX веке некоторые университеты предлагали программы дистанционного обучения, считавшиеся по тем временам весьма инновационными и передовыми. В 1858 г. Лондонский университет (University of London) создал программу «Внешняя система» (позже известную как Внешняя программа Лондонского университета), которая позволяла студентам со всего мира учиться в университете без физи-

ческого присутствия на территории кампуса. По внешней программе студенты могли записаться на различные медицинские курсы, учиться и получить степень бакалавра медицины или бакалавра хирургии [1].

Запущенная в 1997 г. программа медицинской информатики Медицинской школы Стэнфордского университета (Stanford University School of Medicine) также является ранним примером комплексной онлайн программы медицинского образования, которая была полностью онлайн магистерской программой по медицинской информатике, предназначенной для медицинских работников, врачей и специалистов, заинтересованных пересечением медицины и информационных технологий. Благодаря этой программе студенты получили возможность пройти курс, общаясь с преподавателями и другими студентами посредством Интернет связи.

В Российской Федерации разработана тщательно продуманная система дистанционного образования, имеющая давнюю историю и традицию. Заочное обучение было самым ранним

\*Автор для корреспонденции: yerimyangohar@gmail.com

DOI: In Progress

видом дистанционного образования в дореволюционной России. В 1870 г. выдающийся русский учёный, физик и инструктор Карл Мазинг основал первые классы и профессиональные школы для взрослых в Москве и Петербурге [2]. Дистанционное образование в сфере медицины значительно развилось и развивается с годами: многие образовательные учреждения теперь предлагают онлайн программы медицинского образования, курсы повышения квалификации врачей.

Все эти процессы развивались быстрее во время пандемии COVID-19 из-за ограничений на передвижение. Руководители на рабочих местах пересмотрели свои подходы к формату организации труда. Телеконференции и удалённая работа нашли устойчивое место среди работодателей и сотрудников. Сфера образования не стала исключением. В период пандемии возникла необходимость обеспечить непрерывность образования на всех образовательных уровнях и для этого были созданы новые образовательные платформы, обучены тысячи специалистов. Однако дистанционное обучение имеет гораздо более длительную историю и в ходе своего развития совершенствовалось и расширялось вместе с новыми технологическими возможностями: от заочного обучения до виртуальных образовательных платформ. Сегодня ведущие учебные заведения мира предлагают разнообразные программы онлайн-обучения, значительно расширяющие доступ к образованию.

В сфере медицины эти разработки шли более мелкими шагами, поскольку академический формат медицинского образования всегда считался единственно приемлемым вариантом получения образования. Эти подходы были обусловлены также наличием незаменимой практической составляющей в медицинском образовании. Конечно, сложно было представить онлайн-участие в хирургическом вмешательстве или онлайн-обследовании и ведении пациента. Однако быстрое развитие современных технологий постепенно меняет наши представления. Робототехника и диагностическое оборудование открывают существенно новые возможности в процессах обследования, лечения и ведения пациентов.

Возможность взглянуть на ситуацию под другим углом появилась в период, вызванный пандемией COVID19. Всемирная федерация меди-

цинского образования (ВФМО) (World Federation for Medical Education – WFME), являясь авторитетной международной организацией по созданию стандартов медицинского образования, на основе извлечённых уроков пандемии в 2021 г. предложила документ «Стандарты распределённого и дистанционного обучения в медицинском образовании» (Standards for distributed and distance learning in medical education), в котором значительно расширены рамки дистанционного медицинского образования.

Эти подходы включены в переизданное в 2023 г. документе «Последипломное медицинское образование: всемирные стандарты ВФМО для повышения качества медицинского образования» (Postgraduate Medical Education WFME global standards for quality improvement of medical education).

В 2023 г. Гарвардская медицинская школа (Harvard Medical School), Имперский колледж Лондона (Imperial College London) и Стэнфордский университет предложили ряд онлайн-курсов, которые включают не только базовые медицинские предметы (биохимия, физиология, генетика и т.д.), но и узкие профессиональные курсы повышения квалификации (генная терапия, иммунологическая онкология и др.) [3-5].

### МОДЕЛЬ «ЭХО»

В 2003 г. в Университете Нью-Мексико (США) была создана ещё одна довольно интересная модель онлайн-обучения для работников здравоохранения – модель «ЭХО».

Источником вдохновения для создания платформы стало последипломное образование: медицинские дискуссии во время резидентуры, в ходе которых все резиденты представляют своему руководителю закреплённых за ними пациентов, обсуждают их текущее состояние и рассматривают необходимость дополнительных исследований и/или пересмотра лечения. Считая эти дискуссии очень информативными и познавательными, основатели платформы «ЭХО» рассмотрели возможность создания онлайн-платформы для подобных дискуссий для врачей.

Платформа позволяла зарегистрированным медицинским работникам загружать клинические случаи, которые были проверены на платформе экспертами-профессионалами (чтобы исключить этические или другие проблемы).

В ходе регулярных онлайн-встреч представленные случаи обсуждались и анализировались под непосредственным руководством эксперта. По мнению основателей платформы, такой формат позволил участникам превратиться из пассивных учащихся в активных участников процесса обучения, предоставив каждому возможность поделиться своим опытом и знаниями. Таким образом, все учились у всех, все учили всех. Создана возможность расширить географию участников курса, так как в дискуссии могут быть включены зарегистрированные на платформе разные специалисты из разных стран, из разных регионов одной страны. Эта инициатива уже имеет 20-летний опыт, за время которого в 63 странах были созданы ЭХО Хабы (ЕCHO Hubs), 193 страны имеют участников платформы «ЭХО», а в онлайн-дискуссиях приняли участие более 4 миллионов слушателей. Модель прошла валидацию в более чем 500 рецензируемых публикациях. Исследования этих публикаций свидетельствуют об успешном применении модели в различных нозологиях: психическое здоровье, питание, эндокринология, онкология, неврология, инфекционные болезни, педиатрия, паллиативная помощь, медицинская этика и др.

Одним из преимуществ модели «ЭХО» также является новая и постоянная возможность взаимодействия между медицинскими работниками. Платформа, созданная с целью расширения доступа к знаниям медицинских работников и профессиональных дискуссий, переросла в инструмент телемониторинга пациентов, поддержки родителей и специалистов социальной сферы, а также в инструмент поддержки и мониторинга работы медицинских работников [6].

### «ЭХО» АРМЕНИЯ

В 2020 г. Армения также присоединилась к этой платформе с достаточно успешным опытом. Изучив международный опыт, Армения предприняла шаги для присоединения к инициативе.

**Мотивами присоединения к платформе «ЭХО» являлись:**

- ▶ необходимость восполнения пробела в профессиональных знаниях,
- ▶ необходимость мониторинга и повышения качества лечения больных туберкулёзом,
- ▶ необходимость создания профессионального

комитета для изучения случаев туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, ▶ успешный опыт проектов ТВ-ЕCHO и НCV-ЕCHO в других странах.

В 2020 г. было подписано соглашение между Университетом Нью-Мексико в США и Министерством здравоохранения Республики Армения (МЗ РА) с целью внедрения модели «ЭХО» в Армении. Было принято решение запустить платформу в Национальном центре пульмонологии МЗ РА.

Несколько специалистов Национального института здравоохранения МЗ РА и Глобального фонда РА приняли участие в курсах, организованных Университетом Нью-Мексико, с целью ознакомления с образовательной моделью «ЭХО» и последующего запуска её в нашей стране. Интересен тот факт, что из-за ограничений на передвижение эти курсы также были организованы в онлайн-формате.

Национальный центр пульмонологии МЗ РА – единственное специализированное стационарное учреждение в Армении по оказанию медицинской помощи и обслуживанию при туберкулёзе, в состав которого входит офис реализации Национальной программы по борьбе с туберкулёзом (НПТ).

Мероприятия, реализуемые НПТ, соответствуют пятилетнему национальному стратегическому плану ликвидации туберкулёза в РА на 2021-2025 гг. Деятельность НПТ распространяется на все уровни организаций, оказывающих противотуберкулёзную медицинскую помощь в РА (медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь и специализированную медицинскую помощь и обслуживание, туберкулёзные кабинеты амбулаторно-поликлинической медицинской помощи). Внебольничная фтизиатрическая служба в Армении децентрализована: в 10 регионах и в городе Ереване имеется 56 фтизиатрических кабинетов.

Все действующие в республике фтизиатрические кабинеты были подключены к ЕCHO Hub, который был расположен в Национальном пульмонологическом центре. Сегодня к системе подключена 61 медицинская организация. В системе зарегистрировано 84 специалиста, включая административный и обслуживающий персонал. С начала запуска системы проведена 41 онлайн-встреча, включающая как образова-

тельную, так и мониторинговую составляющую. Число участников на некоторых онлайн мероприятиях превышало 100 человек. В рамках НПТ появилась возможность использования платформы «ЭХО» также в качестве инструмента мониторинга.

Во время запуска платформы возникли некоторые проблемы, в основном связанные с внедрением нового формата:

- ▶ запуск платформы совпал с ограничениями на передвижение из-за пандемии COVID-19 и военной ситуацией в Армении, поэтому перед стартом не удалось провести достаточное количество встреч и обсуждений по внедрению платформы,
- ▶ из-за преклонного возраста большинства фтизиатров процесс внедрения и освоения новой технологии проходил медленно.

Анализ данных кадрового потенциала здравоохранения Армении свидетельствует о достаточно высоком возрастном цензе медицинских работников: доля врачей старше 55 лет составляет 22.3%, а медицинских сестёр – 17.7%, что в свою очередь может затруднять внедрение подобных технологий в нашей стране [7]. Преодолеть указанные проблемы можно с помощью дополнительных курсов, которые позволят медицинским работникам заранее ознакомиться с используемыми инструментами и новым форматом.

Уже в 2021 году стало возможным контролировать и управлять программой туберкулёза с помощью платформы «ЭХО», поскольку процессы оценки полностью осуществляются в онлайн-формате. Платформа, в свою очередь, постоянно совершенствуется. В ближайшее время планируется запуск Мета-версии платформы, что создаст новые возможности для пользователей платформы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на существующие стереотипы использования онлайн-формата в медицинском образовании, развивающиеся технологические возможности вносят свои положительные коррективы. Использование онлайн-формата существенно увеличивает доступность образования и для представителей медицинской отрасли. Этот формат позволяет медицинским работникам обновлять свои знания и экономить время, создавая для них возможность активного профессионального общения.

Поскольку опыт реализации данной модели в Армении относится к рамкам НПТ, в случае её применения в других службах и профессиональных направлениях могут возникнуть другие трудности, которые потребуют дополнительных исследований и решений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. History of distance education at University of London. Available at: <https://www.london.ac.uk/centre-online-distance-education/who-we-are/history-distance-education-university-london> Accessed: 26 January 2024
2. Dinçer N, Dinçer R. Distance education in Russia: a historical overview. *Int J Curr Appr Lang Educ Soc Sci.* 2022;4(1):1-8
3. Imperial College London. Medicine online. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/medicine/study/online/> Accessed: 26 January 2024
4. Harvard Medical School. Online medical learning. Available at: <https://onlinelearning.hms.harvard.edu/hmx/> Accessed: 30 January 2024
5. Stanford University. Online Education. Available at: <https://learn.stanford.edu/> Accessed: 30 January 2024
6. About the ECHO model. Available at: <https://hsc.unm.edu/echo/what-we-do/about-the-echo-model.html> Accessed: 30 January 2024
7. Health and care workforce in Europe: time to act. World health organization. 2022г. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/9789289058339> Accessed: 30 January 2024

### «ECHO» կրթական մոդելի գործարկումը Հայաստանում

Ռուզաննա Վ. Մովսեսյան<sup>1</sup>,  
Նաիրա Հ. Խաչատրյան<sup>1</sup>, Լիլիթ Ա. Խաչատրյան<sup>2</sup>,  
Գոհար Ա.Երիմյան<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Թոքաբանության ազգային կենտրոն, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

<sup>2</sup>ՏԲ և ՄԻԱՎ ծրագիր, Գլոբալ հիմնադրամի ծրագրերը համակարգող խումբ, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

<sup>3</sup>Ակադ. Ս.Խ.Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտ, ՀՀ ԱՆ, Երևան, Հայաստան

#### ԱՄՓՈՓՈՒԿԻՐ

Նյու Մեքսիկոյի Համալսարանում 2003թ. ստեղծված բուժաշխատողների առցանց կրթության ECHO մոդելը մեծ արձագանք է գտել ողջ աշխարհում: Կր-

թական մոդելը նախատեսում է առցանց քննարկումների միջոցով կրթական և մասնագիտական վերապատրաստումների հնարավորություն: ECHO հարթակի հիմնադիրներն այս քննարկումները համարել են շատ ինֆորմատիվ և ուսուցողական, քանի որ հարթակը թույլ է տալիս մասնակիցներին պասիվ ուսումնառողից դառնալ ուսումնառության գործընթացի ակտիվ մասնակից՝ հնարավորություն ունենալով կիսվել սեփական փորձառությամբ ու գիտելիքներով: Մոդելն ունի «Բոլորը սովորում են բոլորից, բոլորը սովորեցնում են բոլորին» ձևաչափը: Այս աշխատանքում ներկայացված է ECHO մոդելին միանալու Հայաստանի փորձառությունը:

**Հիմնաբաներ.** առցանց ուսուցում, ECHO մոդել, առողջապահական կադրային ներուժ, շարունակական մասնագիտական զարգացում

### ECHO educational model implementation in Armenia

Ruzanna Movsesyan<sup>1</sup>, Naira Khachatryan<sup>1</sup>,  
Lilit Khachatryan<sup>2</sup>, Gohar Yerimyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Center of Pulmonology, MOH RA, Yerevan, Armenia

<sup>2</sup>TB & HIV Program, Global Fund Projects Coordinating Team, MOH RA, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Avdalbekyan National Institute of Health, MOH RA, Yerevan, Armenia

#### ABSTRACT

The ECHO model of online education for health workers, created at the University of New Mexico in 2003,

has received a great response worldwide. The educational model envisions the possibility of educational and professional training through online discussions. The founders of the ECHO platform found these discussions very informative and educational, as the platform allows participants to transition from passive learners to active contributors in the learning process, giving them the opportunity to share their own experiences and knowledge. The model follows the format ‘Everyone learns from everyone, everyone teaches everyone.’ This work presents Armenia’s experience of adopting the ECHO model.

**Keywords:** online learning, ECHO model, human resources for health, continuing professional development



ՀԱՅՈՑ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԴԱՐԱՆ

ARCHIVES OF ARMENIAN MEDICINE



DOI: In Progress

**ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԱԿՐԵՐԸ, ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԲՍՐՉՐԱԳՈՒՅՆ ԵՎ  
ՄԻՋՆԱԿԱՐԳ ԿՐԹՈՒԹՅՈՒՆԸ, ԲԺԻՇԿՆԵՐԻ  
ԿԱՏԱՐԵԼԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ**

Ռ. Ս. ՓԱՐՍԱԳՈՒՆՅԱՆ

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

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

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

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

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

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

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

Թերապևտներ	— 1.018 <sup>1</sup>
վիրաբույժներ	— 365 <sup>2</sup>
ակնաբույժներ	— 110
մանկաբարձ-գինեկոլոգներ	— 322
մանկաբույժներ	— 844
քիմ-ականջ-կոկորդի բժիշկներ	— 121
ներվապաթոլոգներ	— 116
հոգեբույժներ	— 63
ֆիզատորներ	— 124
մաշկա-վեներոլոգներ	— 89
ունտոգենոլոգներ	— 133

<sup>1</sup> Թերապևտների թվի մեջ հաշվված են նաև ինֆեկցիոնիստները և ֆիզիոթերապևտները  
<sup>2</sup> Վիրաբույժների թվի մեջ հաշվված են նաև արավմատոլոգները, օնկոլոգներ, ուրոլոգները, անեսթեզիոլոգները, ներովիրաբույժները:

Ֆիզկուլտուրայի բժիշկներ	— 25
սանկարգի ծառայության բժիշկներ	— 350

**Այլ բժիշկներ**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Հատ աշխատանքային ստաժի, հանրապետության բժիշկները բաժանվում են հետևյալ կերպ (1963 թ.):

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

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

Քաղաքներում հատկացված է բժշկական 4104 դրույք,

Փաստորեն զբաղեցված է 3,932 դրույք,

Տոկոսային հարաբերությամբ զբաղեցված է 95,8 տոկոսը,

Գյուղական վայրերում հատկացված է բժշկական 632 դրույք

Փաստորեն զբաղեցված է 510 դրույք

Տոկոսային հարաբերությամբ զբաղեցված է 80,6 տոկոսը:

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

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

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

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

Հանրապետության բժշկական կազմերը հիմնականում երևանի բժշկական ինստիտուտի շրջանավարտներ են:

1921 թ. երևանում ստեղծվեց պետական համալսարան: Մեկ տարի անց՝ 1922 թվականին՝ գոյություն ունեցող հասարակական և բնական գիտությունների ֆակուլտետներին ավելացավ նաև բժշկականը<sup>1</sup>:

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

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

Զնայած դժվարին պայմաններին, բժշկական ֆակուլտետը կարողացավ գոյություն ունենալ հիմքեր ստեղծել և արագ թափով դարձանալ: Մեկը մյուսի հետևից սկսեցին բացվել նոր ամբիոններ, որտեղ երկրի տարբեր վայրերից աշխատանքի հրավիրվեցին հարազատ ծոզավրդին անձնվիրաբար ծառայելու պատրաստակամությամբ տոգորված մասնագետներ: Մանրէաբանության ամբիոնը ղեկավարում էր Արգար Իսահակյանը, ախտաբանությունը՝ Փայլակ Հակոբյանը, ղեղաղիտության-ղեղազործությանը՝ Գրիգոր Մեղնիկյանը և ուրիշներ:

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

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

1925 թ. բժշկական ֆակուլտետի մի խումբ դասախոսների շնորհիվ պրոֆեսորի կոչում: Նրանցից էին Հակոբ Հովհաննիսյանը (բիրթմիա), Վահան Արծրունին (անատոմիա), Համբարձում Քեչեկը (վիրաբուժություն), Արտաշես Մելիք-Աղամյանը, Ասոն Հովհաննիսյանը (ներքին հիվանդություններ), Գրիգոր Արեշյանը (մանկաբարձություն և գինեկուղոգիա):

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Միջին բուժաշխատողների պատրաստման համար Հայաստանում գոր-

ծում են 5 բժշկական ուսումնարաններ (Օրեանում, Լենինականում, Ղափանում, Գիլիջանում և Քասաղեղարում):

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

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

Բժշկական կադրերի տեղաբաշխման և մյուս հարցերում անելիքները դեռևս շատ են:

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

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

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

Р. С. ПАРСАДАНЯН

### Р Е З Ю М Е

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

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

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

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

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



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

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

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

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

В 1966 г. 261 врач республике имели звание заслуженного врача Армянской ССР.

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

## Медицинские кадры, высшее и среднее медицинское образование и усовершенствование врачей в Армении

Рафаэль С. Парсадзян

*Труды Ереванского государственного института усовершенствования врачей, 1967; 549-555*

### АБСТРАКТ

Статья подробно описывает состояние здравоохранения в Армянской ССР в 1960-х годах, акцентируя внимание на численности населения, структуре медицинских кадров и особенностях их распределения между городами и сельскими районами. Приводится статистика по числу врачей и средних медицинских работников, их профессиональной специализации, возрастному и стажевому составу. Особое внимание уделяется историческому развитию Ереванского

медицинского института, начиная с его создания в 1922 году, включая вклад первых преподавателей и выпускников в становление национальной системы здравоохранения.

Автор также анализирует проблемы неравномерного распределения медицинских кадров, особенно в сельской местности, где сохраняется значительный дефицит специалистов, несмотря на увеличение числа врачей и среднего медперсонала. В статье подчеркивается важность повышения квалификации, более справедливого распределения молодых специалистов и устранения кадровых дисбалансов между регионами. Кроме того, упоминаются достижения системы здравоохранения, такие как высокий процент занятости медицинских должностей и повышение уровня подготовки специалистов, что способствует развитию здравоохранения в республике.

## Բժշկական կադրերը, բժշկական բարձրագույն և միջնակարգ կրթությունը, բժիշկների կատարելագործումը Հայաստանում

Ռաֆայել Ս. Փարսադյանյան

*Երևանի բժիշկների կատարելագործման պետական ինստիտուտի գիտական տեղեկագիր, 1967 թ.: 549-555*

### ԱՄՓՈՓՎԱԿԻՐ

Հոդվածում մանրամասն ներկայացված է 1960-ական թվականներին Հայկական ԽՍՀ առողջապահության վիճակը՝ ուշադրություն դարձնելով բնակչության թվին, բժշկական կադրերի կառուցվածքին և դրանց բաշխմանը քաղաքային և գյուղական շրջաններում: Ներկայացվում է բժիշկների և միջին բուժաշխատողների թվաքանակի, մասնագիտական ուղղվածության, տարիքային և ստաժային կազմի վերաբերյալ վիճակագրություն: Հատուկ ուշադրություն է դարձվում Երևանի բժշկական ինստիտուտի պատ-

մական զարգացմանը՝ սկսած 1922 թ.-ից, ներառյալ առաջին դասախոսների և շրջանավարտների ներդրումը ազգային առողջապահական համակարգի կայացման գործում:

Ներկայացվում է նաև բժշկական կադրերի անհամաչափ բաշխման խնդիրները՝ հատկապես գյուղական շրջաններում, որտեղ շարունակվում է մասնագետների լուրջ պակասը, չնայած բժիշկների և միջին բուժաշխատողների թվի աճին: Հոդվածում ընդգծվում է որակավորման բարձրացման, երիտասարդ մասնագետների արդարացի բաշխման և տարածաշրջանների միջև կադրային անհամաձայնությունների վերացման կարևորությունը: Բացի այդ, նշվում են առողջապահական համակարգի ձեռքբերումները, ինչպիսիք են բժշկական հաստիքների բարձր զբաղվածության մակարդակը և մասնագետների պատրաստման որակի բարելավումը, որոնք նպաստում են հանրապետության առողջապահության զարգացմանը:

## Medical staff, higher and secondary medical education and advanced training of doctors in Armenia

Rafayel S. Parsadanyan

*Proceedings of the Yerevan State Institute for Postgraduate training of Medical Professionals, 1967; 549-555.*

### ABSTRACT

This article provides a detailed analysis of the healthcare system in the Armenian SSR during the 1960s, focusing on the population size, structure of the medical workforce, and their distribution between urban and rural areas. The article presents statistics on the number of doctors and paramedical staff, their professional specialization, as well as their age and experience levels. Special attention is given to the historical development of

the Yerevan Medical Institute, starting from its establishment in 1922, highlighting the contributions of the first faculty members and graduates in the formation of the national healthcare system.

The author also highlights the issue of uneven distribution of medical personnel, particularly in rural areas, where a significant shortage of specialists persists despite an increase in the number of doctors and paramedical staff. The article emphasizes the importance of improving the qualifications of medical professionals, ensuring a more equitable distribution of young specialists, and addressing the regional imbalances in the medical workforce. Furthermore, the article mentions the achievements of the healthcare system, such as the high employment rate in medical positions and the improved training of specialists, which have contributed to the development of healthcare in the republic.

PREPROOF

ՀԵՂԻՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ

**GUIDE FOR AUTHORS  
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

**ՀՈՂԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐ**

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

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

**ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ՀՈՂԱԾՆԵՐԻՆ**

**Ընդհանուր տեխնիկական պահանջներ**

- ▶ 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:

**ՀՈՂԱԾՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔ**

**Հանդեսի բոլոր հոդվածների վերաբերյալ**

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

**ՀՂՈՒՄՆԵՐ**

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

Հղումները համապատասխանեցնել AMA ոճին (AMA citation style):

**Հոդված պարբերականից**

- ▶ Մեկից մինչև վեց հեղինակներ.

- ▶ Նյութի էջերն առանց ֆոնային նկարների և գունավորման (background picture, background color):
  - ▶ Տառաչափը՝ 12 pt:
  - ▶ Տառատեսակը՝ ցանկացած Unicode տառատեսակ (օր.՝ Tahoma, Sylfaen, GHEA Grapalat կամ GHEA Mariam):
    - ▶ «Ձախ», «աջ» և «կենտրոն» հավասարումները կատարել align-ի միջոցով (align left, align right, align center, full justify), այլ ոչ թե բացատով (space) կամ tab-ով:
      - ▶ Հնարավորության դեպքում խուսափել text box-երի և word-art-ի կիրառումից:
      - ▶ Չօգտագործել macros-ներ:
      - ▶ Աղյուսակները, 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:

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

հատուկ պահանջներին համապատասխան (տե՛ս նախորդ բաժնում):

**Առաջին էջի բաղադրություն և պահանջներ**

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

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

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

**Յոթ և ավելի հեղինակներ.**

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

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

**Ամբողջական գրքի հղում**

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

**Գրքի գլխի հղում**

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

**Ինտերնետային էջի հղում**

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

**ՀԱՏՈՒԿ ՊԱՀԱՆՋՆԵՐ ԸՍՏ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿՆԵՐԻ**

Ստորև բերված են հոդվածներին վերաբերող հատուկ պահանջներն ըստ հոդվածի տեսակի:

**Օրիգինալ հոդվածներ (Original research)**

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

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

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

Ամփոփագրի ծավալ՝ 300 բառ (3 լեզուներով):

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

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

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

**Կարճ հոդվածներ (Short communication)**

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

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

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

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով):

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

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

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3:

**Գրականության ակնարկ (Review)**

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

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

Հղումների առավելագույն քանակ՝ 80:

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 6:

**Կլինիկական դեպք (Clinical case)**

Ամփոփագրի ծավալ՝ 200 բառ (3 լեզուներով)

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

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

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 3:

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

**Նամակ խմբագրին (Letter to the Editor)**

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

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

Աղյուսակներ և/կամ նկարներ՝ ընդհանուր առավելագույնը 1:

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

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

**ԱԲՀՀ խմբագրություն**

## ARTICLE TYPES

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

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

## REQUIREMENTS FOR ARTICLES

### General technical requirements:

- ▶ Page size: A4.
- ▶ Margins: 1.5 cm on all sides.
- ▶ Do not use page numbers and headers on pages.

## GENERAL STRUCTURE OF ARTICLES

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

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

## REFERENCES

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

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

### Article from the journal:

#### ▶ One to six authors

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

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

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

**Send the Word file (DOC or DOCX format) of the article text and all other files (tables, images, etc.) by e-mail to info@ahms.am.**

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

### Composition of THE TITLE PAGE and requirements:

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

#### ▶ 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>. Accessed September 21, 2021.

## SPECIAL REQUIREMENTS ACCORDING TO ARTICLE TYPES

### Original research

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

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

- ▶ Introduction
- ▶ Methods
- ▶ Results
- ▶ Discussion
- ▶ Conclusion

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

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

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

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

### Short communication

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

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

- ▶ Introduction
- ▶ Methods
- ▶ Results
- ▶ Discussion
- ▶ Conclusion

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

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

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

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

### Review

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

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

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

The maximum number of references - 80.

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

### Clinical case (Case report)

Abstract word limit: 200 words (in 3 languages)

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

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

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

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

### Letter to the Editor

Article word limit: 750 words (does not include title page content, references and tables). No abstract needed, Maximum number of references: 5 (use up-to-date and peer-reviewed literature).

Maximum number of Tables and/or Figures: 1.

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

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





AJHMS Editorial Office

**Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդես  
#3 / հատոր IV / 2024 թ.**

**Armenian Journal of Health & Medical Sciences  
#3 / Volume IV / 2024**

Գիտական պարբերական ժողովածու:  
Հրատարակված է ՀՀ ԱՆ ԱԱԻ-ի կողմից:  
Երևան, Կոմիտաս 49/4, հեռ.՝ +374 10 23 71 34, +374 93 45 55 77

Տպաքանակը՝ 200 օրինակ  
Տպագրությունը՝ օֆսեթ: Չափսը՝ 60X84, 1/8, ծավալը՝ 14.5 տպ. մամուլ / 114 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),  [niharmerenia](https://twitter.com/niharmerenia),  [nih-armenia](https://www.linkedin.com/company/nih-armenia),  [nihArmenia](https://www.telegram.com/nihArmenia).



PREPROOF



Առողջապահության  
և բժշկագիտության  
հայկական հանդես

Armenian Journal of  
Health & Medical Sciences