

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Ժ Յ Ս Յ Ե Ր Յ Յ Կ Մ Ա Յ Ր Ի Յ - Շ Ր Յ Յ Ա Ս Ա Յ
Медицинская наука Армении
Medical Science of Armenia

т. LXV, № 1



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
ЕРЕВАН • ԵՐԵՎԱՆ • YEREVAN
2025

Журнал основан в 1961 году и до 1995 года издавался под названием “Экспериментальная и клиническая медицина”.

Периодичность издания 4 номера в год

Գլխավոր խմբագիր՝ Ա. Կ. Շուքուրյան
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ Գ. Ն. Թամամյան
Պատասխանատու քարտուղար՝ Ի. Գ. Ապկարյան

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ռ. Ա. Աբրահամյան, Կ. Գ. Ադամյան,
Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Մ. Գրժիբովսկի (ՌԴ/Հազախստան),
Ա. Դարզի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամամյան, Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Մ. Հազարյան
(Նորվեգիա), Լ. Մ. Միրզոյան, Ա. Ա. Մուրադյան,
Ս. Զ. Նարիմանյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Դ. Ն. Խոբանյան,
Ռ. Մ. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Զորանյան (ԱՄՆ), Ս. Բ. Սերեդենին (Ռուսաստան),
Շ. Ա. Վարդանյան, Գ. Ա. Տավարթիլաձե (Ռուսաստան), Ռ. Գ. Օգանով (Ռուսաստան)

Главный редактор *А.К. Шукурян*
Заместитель главного редактора *Г.Н. Тамамян*
Ответственный секретарь *И.Г. Апкарян*

Редакционная коллегия: *Р.А. Абрамян, К.Г. Адамян, В.П. Акопян, Е. Гарабедян (Франция),*
А.М. Гржибовский (Россия/Казахстан), А. Дарзи (Великобритания), А.М. Казарян (Норвегия),
Л.М. Мкртчян, А.А. Мурадян, М.З. Нариманян, Г.Н. Тамамян, З.А. Тер-Аветикян

Редакционный совет: *В.П. Айвазян, Ш.А. Варданын,*
Р.С. Мирзоян (Россия), Р.Г. Оганов (Россия), С.Б. Середенин (Россия),
Г.А. Таварткиладзе (Россия), Д.Н. Худавердян, А. Чобанян (США)

Editor-in-Chief *A.K. Shukuryan*
Assistant Editor *G.N. Tamamyan*
Secretary-in-Chief *I.G. Apkaryan*

Editorial Board: *R.A. Abrahamian, K.G. Adamyan, A. Darzi (Great Britain), E. Garabedian*
(France), A.M. Grjibovski (Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M. Kazaryan (Norway),
L.M. Mkrtchian, A.A. Muradyan, M.Z. Narimanyan, G.N. Tamamyan, Z.A. Ter-Avetikyan

Editorial Council: *V.P. Ayvazyan, A. Chobanyan (USA),*
D.N. Khudaverdyan, R.S. Mirzoyan (Russia), R.G. Oganov (Russia), S.B. Seredenin (Russia),
G.A. Tavartkiladze (Russia), Sh.A. Vardanyan

© Издательство “Гитутюн” НАН РА
© Медицинская наука Армении
2025 г.

Обзоры

ՀՏԴ 616.12-008.46

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-3

**Սրտային անբավարարության տիպերը,
առանձնահատկությունները, էպիդեմիոլոգիական պատկերը**

**Լ.Գ. Թունյան^{1,2}, Ա.Լ. Չիլինգարյան^{1,2}, Մ.Ա. Արզումանյան¹,
Ա.Լ. Բարխուդարյան^{1,2}, Բ.Գ. Չոբանյան¹, Ն.Վ. Իսկանդարյան¹,
Հ.Ս. Բալյան¹**

¹«Երևան» բժշկագիտական կենտրոն

0014, Երևան, Հրաչյա Ներսիսյան փող., 7 շենք

*²Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր. սրտային անբավարարություն, ցածր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, բարձր արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, միջին նվազած արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարություն, սրտային անբավարարության կանխատեսում, սրտային անբավարարության էպիդեմիոլոգիա

Սրտային անբավարարությունը (ՍԱ) կլինիկական համախտանիշ է, որը բաղկացած է մի խումբ ախտանիշներից (օրինակ՝ շնչառություն, ստորին վերջույթների այտուց և հոգնածություն), որոնք կարող են ուղեկցվել նաև այլ կլինիկական նշաններով (օրինակ՝ պարանոցային անոթներում բարձրացած երակային ճնշում, թոքերում աուսկուլտատիվ կանգային երևույթներ և ծայրամասային այտուցներ), [7]: ՍԱ-ն պայմանավորված է սրտի կառուցվածքային և/կամ ֆունկցիոնալ փոփոխություններով, որը հանգեցնում է ներսրտային ճնշման բարձրացման և/կամ սրտի անբավարար արտամղման հանգստի և/կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Ամենից հաճախ ՍԱ-ն պայմանավորված է սրտամկանի դիսֆունկցիայով՝ սիստոլիկ կամ դիաստոլիկ, կամ երկուսի համակցությամբ: Այնուամենայնիվ, փականների, պերիկարդի և էնդոկարդի պաթոլոգիաները, ինչպես նաև սրտի ռիթմի և հաղորդչականության խանգարումները կարող են առաջացնել կամ նպաստել ՍԱ-ի զարգացմանը: Մովորաբար ՍԱ-ն բաժանվում է տարբեր ֆենոտիպերի՝ կախված ձախ փորոքի (ՉՓ) արտամղման ֆրակցիայից (ԱՖ), [7, 8]:

ՄԱ-ի համախտանիշն առաջին անգամ նկարագրվել է որպես զարգացող համաճարակ մոտ 25 տարի առաջ, սակայն այժմ էլ այն շարունակում է մնալ լուրջ կլինիկական և հանրային առողջության խնդիր, քանի որ ՄԱ-ով հիվանդների ընդհանուր թիվն ավելանում է՝ կապված ինչպես հիվանդության քրոնիկ ընթացքի հետ, այնպես էլ՝ բնակչության աճին և ծերացմանը զուգահեռ [1, 3, 9]: Ռիսկի գործոնները և համակցված հիվանդություններն ավելի բարձր են տարիքային աճին զուգահեռ, հատկապես տարեցների մոտ և այսօր, այդ պոպուլյացիայում ՄԱ-ով հիվանդների ընդհանուր թիվը դեռ շարունակում է աճել: Հարկ է նշել, որ շնորհիվ ժամանակակից բուժման, ՄԱ-ով հիվանդների մոտ նկատվում է հիվանդության որոշակի կայունացում, սակայն տագնապալի հակառակ միտումներ են դիտվում համեմատաբար երիտասարդների մոտ, ինչը կարող է կապված լինել ռիսկի որոշ գործոնների հետ (գիրության աճ, նաև պահպանված ԱՖ-ով ՄԱ-ի դեպքերի հայտնաբերում): ՄԱ-ի համախտանիշի տարասեռությունն արտացոլված է սահմանումների և դասակարգումների առկա բազմազանության մեջ, ինչն, իր հերթին, հանգեցնում է սրտային անբավարարության դեպքերի, հոսպիտալացումների և մահացության ցուցանիշների մեծ տարբերությունների [1, 11]: Այսպիսով, նշենք, որ սրտային անբավարարությունը տարասեռ սինդրոմ է, և համաճարակաբանական հետազոտություններում հիվանդների և՛ դեպքերի բացահայտումը, և՛ դասակարգումը դժվար են: Սրտային անբավարարությունն ախտորոշելու համար առաջարկվել են մի քանի հետազոտություններ և կլինիկական չափանիշներ, որոնցից յուրաքանչյուրն ունի իր առավելություններն ու թերությունները: Ժամանակի ընթացքում այդ ամենին համալրվել են նաև օբյեկտիվ մեթոդներ (նատրիուրետիկ պեպտիդների չափում, էխոկարդիոգրաֆիա)՝ գնահատելու սրտի դիսֆունկցիան [23]: Ձախ փորոքի արտամղման ֆրակցիան (ՁՓԱՖ) ընդհանուր առմամբ դիտվում է որպես կլինիկորեն օգտակար ֆենոտիպիկ մարկեր, որը ցույց է տալիս ախտաբանության հիմքում ընկած պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմները և թերապիայի նկատմամբ զգայունությունը [1, 3]: Ներկայումս սրտային անբավարարությամբ հիվանդները տարաբաշխվում են հետևյալ դասակարգմամբ.

- Ցածր արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՑԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ <40%) սահմանվում է որպես ՁՓ սիստոլիկ ֆունկցիայի զգալի նվազում:

- Մեղմ նվազած արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՄԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ 40–49%): Այս հիվանդների մոտ գրանցվում է ՁՓ սիստոլիկ ֆունկցիայի մեղմ նվազում, այսինքն՝ միջին միջակայք:

- Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով ՄԱ (ՊԱՖՄԱ, ՁՓԱՖ $\geq 50\%$): Այս հիվանդներն ունեն սրտային անբավարարության ախտանշաններ և նշաններ, փաստված սրտի կառուցվածքային և (կամ) ֆունկ-

ցիոնալ անոմալիաներ և/կամ բարձրացված նատրիուրետիկ պեպտիդներ (NPs), [1, 2, 7-9]:

Ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիան (ՉՓԱՖ) մնում է սրտային անբավարարության ախտորոշման, ֆենոտիպավորման, կանխատեսման և բուժման որոշումների հիմնական պարամետրը: Սրտային անբավարարությամբ և ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիան 40-50% սահմաններում գրանցված դեպքերը սրտաբանության Եվրոպական միության սրբ-տային անբավարարության ուղեցույցներում ընդունված էր դասակարգել որպես «գորշ տիրույթ» 2014թ.-ին ընդունվեց որպես միջին միջակայքի ԱՖ-ով խումբ [3]: Բսկ արդեն սկսած 2016 թվականից՝ ESC սրտային անբավարարության ուղեցույցները ներկայացրել են սրտային անբավարարության արդեն հաստատված երրորդ կատեգորիան 40–49% արտամզման ֆրակցիայի համար, որը սահմանվում է որպես միջին տիրույթի կամ միջակայքի սրտային անբավարարության խումբ (ՄԱՖՍԱ): Այս կատեգորիան հիմնականում չուսումնասիրված է եղել՝ համեմատած նվազած ԱՖ-ով սրտային անբավարարության հետ (ՑԱՖՍԱ, որը սահմանվում էր որպես ՉՓԱՖ <40%) և պահպանված ԱՖ-ով սրտային անբավարարության հետ (ՊԱՖՍԱ, որը սահմանվում էր որպես ՉՓԱՖ ≥50%): Առաջ քաշվեցին բազմաթիվ նոր հետազոտություններ, հարյուրավոր հրապարակումներ, որոնք ցույց են տալիս, որ ՄԱՖՍԱ-ն կազմում է ՍԱ-ով բնակչության գրեթե մեկ հինգերորդը [3]: Կարևոր է, որ միջին արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության անվանումը նույնպես վերանայվեց և փոխարինվեց մեղմ նվազած արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության [3, 8]: Մեղմ նվազած արտամզման ֆրակցիայով սրտային անբավարարության դեպքում առկա է ձախ փորոքի արտամզման ֆրակցիա 40–49%-ի սահմաններում, սրտային անբավարարության ախտանիշների և /կամ բարձրացված NP-ների առկայություն (BNP >_35 պգ/մլ կամ NT-proBNP >_125 պգ/մլ), սրտի այլ կառուցվածքային հիվանդությունների առկայություն (օր.՝ ձախ նախասրտի լայնացում, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա կամ ձախ նախասրտի ծանրաբեռնվածության էխոկարդիոգրաֆիկ ցուցանիշներ), [1, 2, 4, 9, 28]: Հարկ է նշել, որ ՄԱՖՍԱ-ի ախտորոշումը կարևոր է պոպուլյացիայի մակարդակում՝ ռեսուրսների պատշաճ բաշխման, ճշգրիտ փորձարկումների, նաև ընտանեկան հնարավոր ռիսկերի գնահատման համար: Բացի համընդհանուր ընդունված ՉՓԱՖ-ի որոշումից, փնտրտուքներ են եղել, և առաջարկվել են այլ մեթոդներ ՍԱ-ի ֆենոտիպի որոշման համար: Նշենք, որ այլ մեթոդների շարքում առավել տեղեկաբեր է համարվում սրտի մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիան (ՄՌՏ): Սրտամկանի հյուսվածքի բնութագրումը սրտի ՄՌՏ-ով անհայտ էթիոլոգիայի հիվանդությունների շրջանում կարևոր ախտորոշիչ գործառնություն է [11, 16]: Ուսումնասիրություններն ընդգծում են սրտի ՄՌՏ-ի կարևորությո-

յունը ՉՓԱՖ >40% ունեցող հիվանդների մոտ [15, 17, 23]: Դիաստոլիկ դիսֆունկցիան առաջացնում է ձախ նախասրտի փոփոխություններ, ինչը հանգեցնում է այսպես կոչված ձախ նախասրտի լեցման ձևերի փոփոխության: Հայտնի է, որ ուշ գաղղիկնիումի ուժեղացումը (LGE) հիմնական կանխատեսիչ մարկերն է և՛ հանկարծակի սրտային մահերի, և՛ կյանքին սպառնացող առիթմիաների համար ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների շրջանում [14, 16, 18]: Այնուամենայնիվ, LGE-ն նաև ճիշտ է կանխատեսում հանկարծամահությունների վտանգը ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ հիվանդների մոտ: Այդ պատճառով էլ ՄՌՏ-ն կարելի է դիտարկել որպես հանկարծամահությունների բարձր ռիսկով հիվանդներին հայտնաբերելու համար ոսկե ստանդարտներից, որը կարելի է դասել հանկարծակի սրտային մահվան առաջնային կանխարգելման ռազմավարության շարքում [20]:

Սրտամկանի կծկողականության, մասնավորապես գլոբալ երկայնական կծկողականության (GLS) գնահատումը սփեքլ թրեքինգ և 3D էխոկարդիոգրաֆիայի վերլուծության միջոցով կարելի է համարել նորագույն մեթոդ, որը լիարժեք լրացնում է և գնահատում ՉՓԱՖ-ը՝ սիստոլիկ և դիաստոլիկ, փորոքային և նախասրտային կոմպոնենտների առավել մանրակրկիտ վերլուծությամբ [9, 18]: Սակայն հարկ է նկատել, որ համընդհանուր տարածվածության և մատչելիության պատճառով ՉՓԱՖ-ը մնում է սրտային անբավարարության ախտորոշման, ֆենոտիպավորման, կանխատեսման և բուժման որոշման հիմնական չափորոշիչը: ՄԱՖՍԱ-ի տարածվածությունը ՄԱ-ով հիվանդների շրջանում 10-25% է: Թվում է, թե որոշ առումներով ՄԱՖՍԱ-ն միջանկյալ կլինիկական միավոր է ՑԱՖՍԱ-ի և ՊԱՖՍԱ-ի միջև: ՄԱՖՍԱ հիվանդները միջինում ունեն այնպիսի ախտանիշներ, որոնք ավելի նման են ՑԱՖՍԱ-ին, քան ՊԱՖՍԱ-ին, քանի որ այս խմբում ավելի հաճախ հանդիպում են կանայք, հիվանդներն ավելի երիտասարդ են, և առավել մեծ տոկոսը նրանցից ունեն կորոնար անոթների հիվանդություն (50-60%), ավելի քիչ տոկոսի դեպքերում են հանդիպում նախասրտերի շողացող առիթմիան և ոչ սրտային համակցված հիվանդությունները [6, 16, 28]: ՑԱՖՍԱ-ին առավել նման է հատկապես ՄԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում սրտի իշեմիկ հիվանդության բարձր տարածվածության առկայությունը: ՄԱՖՍԱ-ն ավելի մեղմ է, քան ՑԱՖՍԱ-ն, և սիրտ-անոթային պատահարների ռիսկն ավելի ցածր է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ, քան ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ: Ի հակադրություն, ոչ սիրտ-անոթային անբարենպաստ իրադարձությունների ռիսկը նման կամ ավելի մեծ է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների մոտ, քան ՑԱՖՍԱ ունեցողների մոտ: Պատահականացված կլինիկական փորձարկումներից, ենթախմբային վերլուծություններից և SGLT1-SGLT2 ինհիբիտորի փորձարկումներից ստացված ապացույցները ցույց են տալիս, որ դեղամիջոցները, որոնք արդյու-

նավեւո են ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար, կարող են արդյունավետ լինել նաև ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար [1]: Դիտորդական և մեծ ռեսուրսի հետազոտություններում սիրտ-անոթային անբարենպաստ ելքերի ռիսկը կարծես թե ավելի ցածր է ՄԱՖՍԱ կամ ՊԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների, քան ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ [15, 17]: Ի տարբերություն ավելի բարձր տարիքի և համակցված հիվանդությունների առկայության, ոչ սիրտ-անոթային իրադարձությունների վտանգը կարծես թե ավելի մեծ է ՊԱՖՍԱ-ով և, հնարավոր է, ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդների, քան ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ [10, 15]: Բոլոր պատճառներով մահացությունն ավելի բարձր է ՅԱՖՍԱ, քան ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ խմբերում [5, 13, 15, 21, 25]:

Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով ($\geq 50\%$) ՍԱ-ի դեպքում առկա են սրտային անբավարարության ախտանշաններ և նշաններ, սրտի կառուցվածքային և (կամ) ֆունկցիոնալ փոփոխություններ և (կամ) բարձրացված նատրիուրետիկ պեպտիդներ: Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությունն անբավարարության ամենատարածված ձևերից մեկն է. դրա տարածվածությունն աճում է, իսկ արդյունքները՝ վատթարանում: ՊԱՖՍԱ-ն կլինիկական համախտանիշ է, որի դեպքում հիվանդներն ունենում են սրտային անբավարարության նշաններ և ախտանշաններ՝ ձախ փորոքի բարձր լեցման ճնշման հետևանքով, թեև առկա է նորմալ կամ նորմալին մոտ ՁՓ արտամղման ֆրակցիա ($\geq 50\%$), [24]: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ առկա են նաև ՁՓ-ի նորմալ ծավալներ, թեև նկատվում է դիաստոլիկ լեցման ոչ նորմալ ձև (դիաստոլիկ դիսֆունկցիա), [9]: Այն հիվանդները, ովքեր չունեն ՍԱ-ի նշաններ և ախտանշաններ, բայց ունեն դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի առկայություն էխոկարդիոգրաֆիայի ժամանակ, չեն համապատասխանում ՊԱՖՍԱ-ի չափանիշներին: ՊԱՖՍԱ-ի հիվանդները սովորաբար ունենում են հիպերտոնիա, նախասրտերի շողացում (ՆՇ), կորոնար անոթների հիվանդություն, հիպերլիպիդեմիա, գիրություն, անեմիա, շաքարային դիաբետ, երիկամների քրոնիկ հիվանդություն և քնի շնչառական խանգարումներ [4, 24]: Նոր եռաչափ էխոկարդիոգրաֆիայի (3D) հնարավորությունները թույլ են տվել ավելի ճշգրիտ և վերարտադրելի գնահատել ՁՓԱՖ-ն [1, 9]: 3D ԷՄՈՍԳ-ն հնարավորություն է տվել ՁՓԱՖ-ի չափումները ՁՓ-ի իրական վերջնադիաստոլիկ և վերջնական սիստոլիկ ծավալներով, որոնք ստացվում են ՁՓ-ի լրիվ ծավալից՝ առանց երկրաչափական ենթադրությունների: 3D ԷՄՈՍԳ-ով ստացված ՁՓ ծավալներն ավելի նման են սրտի մագնիսական ռեզոնանսով չափվածներին, քան 2D ԷՄՈՍԳ-ով ստացվածները [9]: Այդ իսկ պատճառով, ըստ մեծահասակների մոտ էխոկարդիոգրաֆիայի միջոցով սրտի խոռոչների գնահատման 2015-ի առաջարկությունների, ՁՓ-ի գլոբալ սիստոլիկ ֆունկցիան արտամղման ֆրակցիայի չափման միջոցով պետք է գնահատվի

կամ 2D Simpson երկպլան, կամ 3D էխոկարդիոգրաֆիկ մեթոդներով: ՉՓԱՖ <52% տղամարդկանց և <54% կանանց համար վկայում է ՉՓ-ի ոչ նորմալ սիստոլիկ ֆունկցիայի մասին, քանի որ ընդունված է նորմալ ՉՓԱՖ համարել 53-73% միջակայքը: Թեթև նվազած ՉՓԱՖ-ը տղամարդկանց մոտ սահմանվել է 41-51%-ի միջակայքում, իսկ կանանց մոտ՝ 41-53%-ի միջակայքում, մինչդեռ չափավոր և ծանր նվազած ՉՓԱՖ-ը երկու սեռերի համար 40%-ից ցածր էր [18, 26]: Այս արժեքները նման են ESC HF դասակարգմանը, ինչը ենթադրում է, որ ՄԱՖՍԱ-ն իրականում ՉՓ-ի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի վիճակ է:

ՑԱՖՍԱ-ով (ՉՓԱՖ<40%) հիվանդների մոտ անցկացված կլինիկական փորձարկումների ճնշող մեծամասնությունը հիմնավոր դրական ապացույցներ տվեց տարբեր թերապևտիկ դեղորայքի և սարքերի օգտագործման համար, որոնք նպատակաուղղված էին այդ հիվանդների կանխատեսման, ընթացքի և ելքի բարելավմանը: Ի հակադրություն դրա՝ ՊԱՖՍԱ-ն (ՉՓԱՖ>50%)՝ որպես ՄԱ-ի առանձին ձև, վերջին ժամանակաշրջանում է առանձնացվել: ՊԱՖՍԱ-ն սկզբում կոչվում էր «դիաստոլիկ ՄԱ», և այս հիվանդների մոտ իրականացված մի շարք կլինիկական փորձարկումներ, որոնք ուղղված էին նրանց ելքը բարելավելու, ցավոք, հուսադրող չէին, և դեռևս չկա ապացույցների վրա հիմնված դեղորայք, որոնք կազդեն այս կատեգորիայի հիվանդների կանխատեսման վրա: 40-ից 50% ՉՓԱՖ-ով հիվանդները երբեմն ընդգրկվում են ՊԱՖՍԱ-ի փորձարկումներում, երբ ընդգրկման համար սահմանային կետը եղել է ՉՓԱՖ>45%, բայց նրանք երբեք չեն ուսումնասիրվել որպես առանձին միավոր [13, 19]: Հետևաբար՝ այս խմբի հիվանդների համար դեռևս բացակայում են հատուկ թերապևտիկ ապացույցներ: Քանի որ ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդները հիմնականում ընդգրկված են եղել ՊԱՖՍԱ-ի փորձարկումներում, այլ ոչ թե ՑԱՖՍԱ-ում, 2016թ. ESC ուղեցույցը սուր և քրոնիկ սրտի անբավարարության ախտորոշման և բուժման համար խորհուրդ է տալիս, որ նրանք պետք է բուժվեն նույն խմբի դեղորայքով, ինչ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդները, այսինքն՝ մինչև նոր հստակ ապացուցողական բազայի ներդրում: Այս հիվանդների բուժման վերաբերյալ առաջարկությունը կենտրոնացած է համակցված հիվանդությունների վերահսկման վրա: Սիրտ-անոթային (նախասրտերի ֆիբրիլյացիա, զարկերակային գերճնշում, կորոնար զարկերակների հիվանդություն, թոքային հիպերտենզիա) կամ ոչ սիրտ-անոթային հիվանդությունները (շաքարային դիաբետ, երիկամների քրոնիկ հիվանդություն, անեմիա, երկաթի անբավարարություն, ԹՔՕՀ և գիրություն) պետք է հետազոտվեն և կառավարվեն օպտիմալ կերպով: Նպատակը պետք է լինի ախտանիշների թեթևացումը և/կամ կանխագուշակման բարելավումը՝ կապված որոշակի համակցված հիվանդության հետ [7]: Ավելին, առաջացնող գործոնները պետք է կանխվեն

կամ արագ կառավարվեն: Սրտային անբավարարությամբ հոսպիտալացված հիվանդների գրանցամատյանում, անկախ ելակետային սրտային անբավարարության խմբից, հոսպիտալացման ամենատարածված պատճառներն էին թոքաբորբը/շնչառական խանգարումը (28%), առիթմիան (22%), դեղորայքի անբավարար կարգավորումը (16%), դեկոմպենսացիան, երիկամային անբավարարությունը (15%) և չվերահսկվող հիպերտոնիան (15%), [1, 12]: Միզամուղներն օգտագործվում են միայն այն դեպքում, եթե առկա են գերծանրաբեռնվածության նշաններ կամ ախտանշաններ, քանի որ այս դեղորայքային խումբն առաջացնում է ախտանշանների թեթևացում, բայց չունի ազդեցություն մահացության վրա: Միզամուղի օգտագործման հատուկ առաջարկություն չկա՝ կախված արտամղման ֆրակցիայից, այլ առկա է կլինիկական դատողություն՝ կախված ախտանիշներից: Այսպիսով, քանի որ HFmrEF հիվանդները հաճախ ունենում են համակցված հիվանդություններ, ինչպիսիք են հիպերտենզիան, նախասրտերի ֆիբրիլյացիան կամ սրտի իշեմիկ հիվանդությունը, նրանք հաճախ ստանում են բետա-բլոկերներ և ԱՊՖ ինհիբիտորներ կամ անգիոտենզինային ռեցեպտորների պաշարներ, և հազվադեպ միներալկորտիկոիդների ընկալիչների անտագոնիստներ [21]: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար բուժման նպատակներն են՝ նվազեցնել ՍԱ-ի ախտանիշները, բարձրացնել ֆունկցիոնալ կարգավիճակը և նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը: Չկա հստակ ապացույց, որ դեղաբանական թերապիան, դիետան կամ այլ թերապիաները նվազեցնում են ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մահացության ռիսկը: ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար քրոնիկ հիվանդությունների կառավարման ծրագրերը և ինքնակառավարման կրթությունը կարող են նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը՝ մարմնամարզություն, դիետա, քաշի կորուստ և այնպիսի մոտեցումներ, որոնք օգտագործվում են ընդհանուր պոպուլյացիայի կամ սրտային անբավարարության այլ ձևերի բուժման համար: ՍԱ-ի նշանների կամ ախտանիշների վատթարացում ունեցող հիվանդների համար հաճախ անհրաժեշտ է գնահատել սրտի (օրինակ՝ ռիթմի խանգարումներ, հարաճուն սրտի իշեմիկ հիվանդություն) և ոչ սրտային (օրինակ՝ հարաճող շաքարային դիաբետ, հիպոթիրեոզ) պատճառները ՍԱ-ի սրացման համար: Այնուամենայնիվ, հիվանդների այս ենթախմբի վերաբերյալ ապագա կանխատեսիչ հետազոտություններ են անհրաժեշտ [1]:

Սրտային անբավարարության տարածվածություն

Սրտային անբավարարությունը գլոբալ համաճարակ է, որը տարածված է մոտ 64,3 միլիոն մարդու հաշվարկով ամբողջ աշխարհում [19, 24, 26]: Զարգացած երկրներում հիվանդացության մակարդակը կայունա-

ցել է 1970-ից 1990 թվականներին և այժմ ենթադրվում է, որ այն նվազում է: Բնակչության վրա հիմնված ուսումնասիրության մեջ նշվել է բոլոր տեսակի սրտային անբավարարության բոլոր տեսակների 7%-ի անկում 2002-2014 թվականներին՝ 3,6-ից մինչև 3,3/1000 մարդ: Մտահոգիչ է այն փաստը, որ հիվանդացությունը մնացել է կայուն կամ աճել է երիտասարդ հիվանդների մոտ (<55 տարի): ԱՄՆ-ում նկատվել է սրտի անբավարարության դեպքերի նույնիսկ ավելի մեծ նվազում: Օլմսթեդ շրջանի կոհորտայի հետազոտողներն օգտագործել են ախտորոշիչ չափանիշներ (ICD-9 կոդերը և Ֆրամինգհեմի գնահատականը), որոնք մնացել են միատեսակ և կարող են հաղորդել խմբում դեպքերի համեմատաբար հուսալի միտումներ: Կարևոր է, որ էխոկարդիոգրաֆիկ տվյալները թույլ են տվել ուսումնասիրել ՊԱՖՍԱ-ի և ՅԱՖՍԱ-ի համապատասխան ներդրումը սրտի անբավարարության պոպուլյացիայի ծանրաբեռնվածության մեջ: 2000-ից 2010 թվականների ընթացքում տարիքային և սեռով ճշգրտված դեպքերը զգալիորեն նվազել են մինչև 2,2 դեպք 1000 մարդ-տարեկանում: Կանանց մոտ անկումն ավելի մեծ էր (43%), քան տղամարդկանց մոտ (29%), և ավելի մեծ ՅԱՖՍԱ-ի (45%), քան ՊԱՖՍԱ-ի խմբերում (28%): Այս կոհորտայում ՊԱՖՍԱ-ի դեպքերի մասնաբաժինն աճեց՝ միաժամանակ հիպերտենզիայով, նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով և շաքարային դիաբետով սրտային անբավարարությամբ հիվանդների համամասնությամբ [12, 19, 24, 26]: Կատարված մետաֆերլուծությունը, ըստ որի՝ համեմատվել են սրտային անբավարարություն ունեցող հիվանդների ելակետային բնութագրերը և երկարաժամկետ ապրելիության արդյունքները նվազած, մեղմ նվազած և պահպանված արտամղման ֆրակցիայով սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ, հետաքրքրաշարժ էր: Մասնավորապես ցույց տրվեց, որ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների շրջանում ավելի մեծ մասնաբաժին են կազմել կանայք, հիպերտենզիայով, շաքարային դիաբետով և անբավարար նեյրոէնդոկրին անտազոնիստներով բուժված անձինք, մինչդեռ ՅԱՖՍԱ և ՄԱՖՍԱ ունեցող հիվանդների շրջանում ավելի մեծ մասնաբաժին են կազմել սրտի կորոնար հիվանդության և երիկամների քրոնիկ հիվանդությամբ անձինք: Ավելի քան 1 տարվա արդյունքներից հետո բոլոր պատճառներով մահացությունը զգալիորեն ավելի ցածր է եղել ՄԱՖՍԱ 9388/25 042 (37,49%) հիվանդների մոտ, քան ՅԱՖՍԱ 39 333/90 023 (43,69%) և ՊԱՖՍԱ 24 83028/542 (522 %) ($p < .001$) հիվանդների մոտ: Սիրտ-անոթային մահացությունն ամենացածրն էր ՊԱՖՍԱ 1130/9904 ունեցող հիվանդների մոտ (11,41%), իսկ ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ ամենաբարձրը 3419/16 277 (21,07%): Հարկ է նշել, որ հիմնականում մահացություն պատճառ են եղել սրտային անբավարարությունը և հանկարծակի սրտային մահվան դեպքերը, իսկ ՄԱՖՍԱ հիվանդների խմբում մահացության պատճառ են եղել ոչ սիրտ-անոթային մահացությո-

յունները 61219/55%: Ենթախմբի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով բարձր ռիսկային հիվանդների մոտ ՊԱՖՍԱ-ի բոլոր պատճառներով մահացությունը նշանակալիորեն ավելի բարձր է, քան ՑԱՖՍԱ-ի և ՄԱՖՍԱ-ի ($p < .001$): ՄԱ-ի պատճառով հոսպիտալացումներն ամենացածրն էին եղել ՄԱՖՍԱ-ով 1822/5285 (34,47%) հիվանդների մոտ, ամենաբարձրը՝ ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ 12 607/28 590 (44,10%) և միջինը՝ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ 8686/22 763 (38,16%): Չնայած սրտային անբավարարության ստանդարտացված դեպքերի նվազմանը՝ սրտի անբավարարության նոր դեպքերի ընդհանուր թիվն աճել է 12%-ով, հիմնականում բնակչության աճի և ծերացման հետևանքով: Այնուամենայնիվ, սրտային անբավարարության սկզբի միջին տարիքը նույնպես նվազել է, այնպես որ 50 տարեկանից ցածր սրտային անբավարարությամբ հիվանդների համամասնությունը կրկնապատկվել է՝ 3%-ից հասնելով 6%-ի:

Մեռական տարբերությունները սրտային անբավարարության առաջացման ժամանակ

Սրտային անբավարարության հաճախականությունը ՄԱՖՍԱ և ՊԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում զգալիորեն ցածր է տղամարդկանց մոտ (բոլոր տարիքային կատեգորիաներում, բացառությամբ 74 տարեկանից ավելի), [4, 5] և հատկապես ՊԱՖՍԱ-ն ավելի տարածված է կանանց մոտ: Կանայք կազմում են ՊԱՖՍԱ հիվանդների 55%-ը, մինչդեռ ՑԱՖՍԱ հիվանդների միայն 29%-ն են կանայք [28]: Պոպուլյացիոն այլ հետազոտություններ նույնպես հետևողականորեն հայտնում են ՊԱՖՍԱ հիվանդների շրջանում կանանց ավելի մեծ համամասնության մասին [19, 22]: Դիտորդական հետազոտություններում ՊԱՖՍԱ ունեցող կանանց ավելի մեծ տոկոսը, այնուամենայնիվ, կարող է պայմանավորված լինել ռիսկի տակ գտնվող բնակչության տարիքային բաշխվածությամբ, քանի որ կանայք ավելի երկար կյանքի տևողություն ունեն [24] Framingham Heart Study-ում իգական սեռը ոչ թե կապված է ՊԱՖՍԱ-ի բարձր ռիսկի, այլ ՑԱՖՍԱ-ի ավելի ցածր ռիսկի հետ [19]:

Սրտային անբավարարության կանխատեսումը

ՄԱ-ի կանխատեսումը զգալիորեն բարելավվել է այն բանից հետո, երբ 30 տարի առաջ հրապարակվեցին կլինիկական փորձարկումները, որոնք առաջին անգամ ցույց տվեցին, որ սրտի անբավարարություն ունեցող հիվանդների վատ ապրելիության արդյունքները կարող են զգալիորեն փոխվել [15]: Կասկած չկա, սակայն, որ կանխատեսումը մնում է

վատ, իսկ կյանքի որակը մնում է խիստ ցածր: Տարիքով և ռիսկի գործոններով մոդելներում սրտի պատահարները հինգ անգամ ավելացնում են մահվան ռիսկը: Հայտնաբերվել են մահվան և հոսպիտալացման բազմաթիվ կանխատեսիչ մարկերներ, սակայն կանխագուշակող մոդելների կլինիկական արժեքը սահմանափակ է, և անհատական ռիսկի շերտավորումը մնում է դժվար [1, 17]:

Սրտային անբավարարության մահացությունը

Մահացության գնահատականները զգալիորեն տարբերվում են՝ կախված հետազոտության նախագծումից, ելակետային ռիսկից, ուսումնասիրված բնակչությունից, սրտային անբավարարության չափանիշներից և ՁՓԱՖ-ից: Դիտորդական հետազոտություններում մահացության բարձր ցուցանիշները հակասում են կլինիկական փորձարկումների բնակչությանը, որոնք սովորաբար ներառում են «կայուն» ամբուլատոր հիվանդներ, երիտասարդ և ավելի քիչ համակցված հիվանդություններ, որոնք բերում են մահացության ավելի ցածր մակարդակի [1, 13, 25]: Վերջին մետավերլուծությունը, որը ներառում էր ավելի քան 1,5 միլիոն տարբեր խմբերի սրտային անբավարարությամբ հիվանդներ, գնահատվեց 1,2,5 և 10-ամյա ապրելիությունը համապատասխանաբար՝ 87%, 73%, 57% և 35% [4]: Հոսպիտալացումը հստակ կանխատեսիչ նշանակություն ունեցող ցուցանիշ է: Վերջին զեկույցում երկարաժամկետ արդյունքները մոտ 40 000 հիվանդների մոտ [տարիքը ≥ 65 տարեկան, ՅԱՖՍԱ (46%), ՄԱՖՍԱ (8%) և ՊԱՖՍԱ (46%)], որոնք հոսպիտալացվել են սրտային անբավարարությամբ՝ «Get With The Guidelines-Heart Failure»-ում: Ըստ հետազոտության արդյունքների՝ հայտնաբերվել է 5-ամյա մահացության շատ բարձր մակարդակ՝ 75%, անկախ ՁՓԱՖ-ից [19]:

Ներհիվանդանոցային մահացության մակարդակը շատ տարբեր է, և պարզ չէ, քանի որ հիվանդանոցում գտնվելու տևողությունը և շարունակությունը կարող են մասամբ կախված լինել նրանից, թե հիվանդը հասել է արդյոք կոմպենսացված փուլին, թե՞ ոչ: 30-օրյա մահացության գնահատականները, որոնք չեն ենթարկվում կողմնակալության, տատանվում են 5%-ից մինչև 20%-ի սահմաններում և մեծապես կախված են ընդունման տարիքից [5]: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ մահվան ռիսկը նույնքան բարձր է ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ՝ ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների համեմատ [10, 27]: Քրոնիկ սրտային անբավարարության MAGGIC խոշոր մետավերլուծության Գլոբալ խումբը, որը միավորում է 31 դիտորդական հետազոտությունների և կլինիկական փորձարկումների տվյալները, ցույց է տվել, որ ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդները 32%-ով ավելի ցածր մահվան ռիսկի են ենթարկվում՝ համեմատած ՅԱՖՍԱ-ի հետ (22%-ով

ավելի ցածր՝ ճշգրտված ռիսկի հետ), [10]: Սրտային անբավարարությունից մահացության միտումները մոտավորապես 20%-ով ավելի շատ մարդիկ են գոյատևում ինչպես 1-ամյա, այնպես էլ 5-ամյա արդյունքներով՝ համեմատած 1950-1970 թթ.-ի հետ: Սրտային անբավարարության ապրելիությունն էականորեն բարելավվել է մինչև 1990 թվականը, բայց 1990 թվականից սկսած՝ միայն չափավոր է բարելավվել [10]:

Եզրակացություններ

1. Արդեն կարելի է պնդել, որ ՄԱՖՍԱ-ի ներդրումը՝ որպես ՍԱ-ի առանձին ֆենոտիպ, ՄԱՖՍԱ-ի վրա ուշադրություն հրավիրելու նպատակին է հասել՝ հաշվի առնելով հրապարակված ուսումնասիրությունների աճող թիվը: ՊԱՖՍԱ, ՄԱՖՍԱ և ՅԱՖՍԱ հիվանդների կլինիկական բնութագրերի, գուգակցված հիվանդությունների, արդյունքների և կանխատեսման համեմատությունը թույլ է տվել ՄԱՖՍԱ-ն դիտարկել որպես միջանկյալ ֆենոտիպ, որը հաճախ ավելի շատ նման է ՅԱՖՍԱ-ին, քան ՊԱՖՍԱ-ին:

2. Պատահականացված կլինիկական փորձարկումներից և ենթախմբային վերլուծություններից և SGLT1-SGLT2 ինհիբիտորի փորձարկումներից ստացված ապացույցները ցույց են տալիս, որ դեղամիջոցները, որոնք արդյունավետ են ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար, կարող են արդյունավետ լինել նաև ՄԱՖՍԱ-ով և ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար:

3. ՊԱՖՍԱ-ին հատուկ կառավարման համար որևէ ապացույց չկա: ՍԱ-ի նշանների կամ ախտանիշների վատթարացում ունեցող հիվանդների համար հաճախ անհրաժեշտ է գնահատել սրտի (օրինակ՝ ռիթմի խանգարումներ, սրտի իշեմիկ հիվանդություն) և ոչ սրտային (օրինակ՝ հարաճող շաքարային դիաբետ, հիպոթիրեոզ) պատճառները ՍԱ-ի սրման համար:

4. Չկա հստակ ապացույց, որ դեղաբանական թերապիան, դիետան կամ այլ թերապիաները նվազեցնում են ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների մահացության ռիսկը : ՊԱՖՍԱ-ով հիվանդների համար քրոնիկ հիվանդությունների կառավարման ծրագրերը և ինքնակառավարման կրթությունը կարող են նվազեցնել հիվանդանոց ընդունվելու ռիսկը՝ մարմնամարզություն, դիետա, քաշի կորուստ:

5. ՄԱՖՍԱ-ով հիվանդներն ունեցել են տարբեր պատճառներով մահացության և ՍԱ հոսպիտալացման ամենացածր հաճախականությունը, մինչդեռ բոլոր պատճառներով մահացության և ՍԱ հոսպիտալացման ամենաբարձր ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար ՊԱՖՍԱ-ով և ՅԱՖՍԱ-ով հիվանդները:

6. ՄԱՖՍԱ-ն կարող է դինամիկ տեղափոխվել ՊԱՖՍԱ կամ ՑԱՖՍԱ՝ ենթադրելով, որ ՄԱՖՍԱ-ն անցումային կարգավիճակ է ՊԱՖՍԱ-ի և ՑԱՖՍԱ-ի միջև, այլ ոչ թե ՍԱ-ի անկախ սուբյեկտ: ՑԱՖՍԱ-ի հիմքում ընկած պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմների մասին շատ ավելի քիչ բան է հայտնի:

7. Անհրաժեշտ են նոր հետազոտություններ՝ ոչ միայն ՄԱՖՍԱ-ի պաթոֆիզիոլոգիայի մեր ըմբռնումը բարելավելու, այլև արդյունավետ թերապևտիկ ռազմավարություններ սահմանելու համար: ՑԱՖՍԱ-ով հիվանդների մոտ ՑԱՖՍԱ-ի թերապիայի բարենպաստ ազդեցության վերաբերյալ վերջին ապացույցները խոստումնալից են:

Ընդունված է 23.10.24

Типы сердечной недостаточности, особенности, эпидемиологическая картина

**Л.Г. Тунян, А.Л. Чилингарян, М.А. Арзуманян, А.Л. Бархударян,
Б.Г. Чобанян, Н.В. Искандарян, О.С. Балян**

Сердечная недостаточность (СН) – это клинический синдром, характеризующийся набором симптомов, таких как одышка, отёки нижних конечностей и усталость, которые могут сопровождаться и другими клиническими признаками, например, повышенным венозным давлением в яремных венах, застойными явлениями в лёгких при аускультации и периферическими отёками. СН вызвана структурными и/или функциональными изменениями в сердце, которые приводят к повышению внутрисердечного давления и/или недостаточному сердечному выбросу в состоянии покоя и/или при физической нагрузке. чаще всего СН связана с дисфункцией миокарда, которая может быть систолической, диастолической или сочетанной. Однако патологии клапанов сердца, перикарда и эндокарда, а также нарушения ритма и проводимости сердца также могут вызывать или способствовать развитию СН. Обычно СН классифицируется на разные фенотипы на основе фракции выброса левого желудочка.

Types of Heart Failure, Characteristics, Epidemiological Picture

**L. G. Tunyan, A. L. Chilingaryan, M. A. Arzumanyan,
A. L. Barkhudaryan, B. G. Chobanyan, N. V. Iskandaryan, H. S. Balyan**

Heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by a collection of symptoms (such as shortness of breath, lower limb edema, and fatigue) which may also be accompanied by other clinical signs (e.g., elevated jugular venous pressure, pulmonary congestion on auscultation, and peripheral edema). HF is caused by structural and/or functional changes in the heart, leading to increased intracardiac pressure and/or inadequate cardiac output during rest and/or physical activity. Most often, HF is due to myocardial dysfunction, which may be systolic, diastolic, or a combination of both. However, pathologies of the heart valves, pericardium, and endocardium, as well as disorders of heart rhythm and conduction, can also cause or contribute to the development of HF. Typically, HF is classified into different phenotypes based on the left ventricular ejection fraction (LVEF).

Գրականություն

1. Alberto Beghini, Antonio Maria Sammartino, Zoltán Papp, Stephan von Haehling, Jan Biegus, Piotr Ponikowski, Marianna Adamo, Luigi Falco et al. 2024 update in heart failure. ESC HEART FAILUREESC Heart Failure, 2024 Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.14857.
2. Bhuva A, Bai W, Lau C, Davies R, Ye Y, Bulluck H, et al. A multicenter, scan-rescan, human and machine learning cmr study to test generalizability and precision in imaging biomarker analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12:e009214. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009214.
3. Carolyn S. P. Lam, Adriaan A. Voors, Ponikowski Piotr, John J.V. McMurray and Scott D. Solomon 1 Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction National Heart Centre Singapore & Duke-National University of Singapore, 5 Hospital Drive, Singapore 169609, Singapore; 2 University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands; 3 Department of Heart Diseases, Medical University Wrocław, Wrocław, Poland; 4 BHF Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, UK; and 5 Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, 75 Francis St, Boston, MA 02115, USA accepted 25 February 2020; online publish-ahead-of-print, 30 March, 2020.
4. Chioncel O., Lainscak M., Seferovic PM., Anker SD., Crespo-Leiro MG., Harjola VP., Parissis J., Laroche C., Piepoli MF., Fonseca C., Mebazaa A., Lund L., Ambrosio GA., Coats AJ., Ferrari R., Ruschitzka F., Maggioni AP., Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure LongTerm Registry. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19:15741585.
5. Conrad N., Judge A., Tran J., Mohseni H., Hedgecott D., Crespillo AP., Allison M., Hemingway H., Cleland JG., McMurray JJ., Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*, 2018, 391:572–580.
6. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018, 392:1789–1858.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart

- failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Celutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans.
8. European Journal of Heart Failure, 2020, 22, 1342–1356 REVIEW doi:10.1002/ehf.1858
Epidemiology of heart failure Amy Groenewegen^{1*}, Frans H. Rutten¹, Arend Mosterd^{1,2}, and Arno W. Hoes³ Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; 2 Department of Cardiology, Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands; and 3 University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; Received 1 August, 2019; accepted 23 April, 2020.
 9. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 2023, 44, 3627–3639 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
 10. Gerber Y., Weston SA., Redfield MM., Chamberlain AM., Manemann SM., Jiang R., Killian JM., Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010, JAMA Intern Med., 2015, 175:996–1004.
 11. Groenewegen A., Rutten FH., Mosterd A., Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail, 2020, 22:1342–1356.
 12. Handrock R., Jacob J., Walker J., Calado F., Lahoz R., Hupfer S., Klebs S. Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. Clin. Res. Cardiol., 2017, 106:913–922.
 13. Ho JE., Zern EK., Wooster L., Bailey CS., Cunningham T., Eisman AS. et al. Differential clinical profiles, exercise responses, and outcomes associated with existing HFpEF definitions. Circulation, 2019, 140:353–65, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039136.
 14. James SL., Abate D., Abate KH., Abay SM., Abbafati C., Abbasi N. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet, 2018, 392:1789–858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
 15. James SL., Abate D., Abate KH. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, The Lancet, 2018, 392:1789–1858.
 16. Koh AS., Tay WT., Teng THK., Vedin O., Benson L., Dahlstrom U., Savarese G., Lam CSP., Lund LH. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. Eur J Heart Fail, 2017, 19:1624–1634.
 17. Lam CSP., Donal E., Kraigher-Krainer E., Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail, 2011, 13:18–28. doi: 10.1093/EURJHF/HFQ121.
 18. Lang RM., Badano LP., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16(3):233–271.
 19. Lawson CA., Zaccardi F., Squire I., Ling S., Davies MJ., Lam CS., Khunti K., Kadam UT. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. Lancet, 2019, 4:E406–E420.
 20. Lee DS., Gona P., Vasan RS. et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. Circulation, 2009, 119:3070–3077.

21. Löfman I., Szummer K., Dahlström U. et al. Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19:1606–14. doi: 10.1002/ehf.821. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
22. McDonagh TA., Metra M., Adamo M., Gardner RS., Baumbach A., Böhm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021, 42:3599–726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
23. Pieske B., Tschöpe C., De Boer RA., Fraser AG., Anker SD., Donal E., Edelmann F., Fu M., Guazzi M., Lam CS., Lancellotti P., Melenovsky V., Morris DA., Nagel E., Pieske-Kraigher E., Ponikowski P., Solomon SD., Vasan RS., Rutten FH., Voors AA., Ruschitzka F., Paulus WJ., Seferovic P., Filippatos G. How to diagnose heartfailure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: aconsensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2019, 40:3297–3317.
24. Roger VL., Weston SA., Redfield MM., Hellermann-Homan JP., Killian J., Yawn BP., Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-basedpopulation. *JAMA*, 2004, 292:344–350.
25. Sartipy U., Dahlström U., Fu M., Lund LH. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2017, 5:565–74. doi: 10.1016/J.JCHF.2017.05.001.
26. Stolfo D., Uijl A., Vedin O., Strömberg A., Faxén UL., Rosano GM., Sinagra G., Dahlström U., Savarese G. Sex-based differences in heart failure across theejection fraction spectrum: phenotyping, and prognostic and therapeutic impli-cations. *JACC Heart Fail*, 2019, 7:505–515.
27. Tsao CW., Lyass A., Enserro D., Larson MG., Ho JE., Kizer JR., Gottdiener JS., Psaty BM., Vasan RS. Temporal trends in the incidence of and mortality associatedwith heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2018, 6:678–685.
28. Vedin O., Lam CSP., Koh AS., Benson L., Teng THK., Tay WT., Braun OO., Savarese G., Dahlstrom U., Lund LH. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail*, 2017, 10:e003875.

ՀՏԴ 616.12-008.313

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-18

Արտամկանի ֆիբրոզի դերը նախասրտերի շողացման ախտաձագման մեջ

Լ.Գ. Հազարապետյան^{1,2}, Տ.Վ. Մուրադյան¹, Ս.Վ. Գրիգորյան^{1,2},
Պ.Հ. Զելվեյան³

¹«Երևան» բժշկագիտական կենտրոն
0014, Երևան, Հր. Ներսիսյան փ., 7

²Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

³Թիվ 2 բուժմիավորում, Կանխարգելիչ սրտաբանության կենտրոն
0002, Երևան, Արամի փ., 54

Բանալի բառեր. նախասրտերի շողացում, արտամկանի ֆիբրոզ, սրտի ռեմոդելավորում, բորբոքային մարկերներ, նեյրոհումորալ մարկերներ

Նախասրտերի շողացումը (ՆՇ) ժամանակակից սրտաբանության մեջ համարվում է ամենաքննարկվող առողջապահական հիմնախնդիրներից մեկը և պարունակում է բավականին չլուծված խնդիրներ ինչպես ախտաձագման տեսանկյունից, այնպես էլ կանխարգելման և բուժման հարցերում [15, 21]: ՆՇ-ն հանգեցնում է հեմոդինամիկայի նշանակալի խանգարման և այնպիսի ծանրագույն բարդությունների, ինչպիսին թրոմբոէմբոլիաներն են համապատասխան սիրտ-անոթային պատահարներով, սրտային անբավարարությունը, որոնք առաջացնում են հաշմանդամություն՝ զգալիորեն բարձրացնելով մահացությունը [12, 15]: Սակայն հարկ է արձանագրել, որ չնայած բազմաթիվ ձեռքբերումներին՝ դեռևս լիարժեք չեն իրականացվում ՆՇ-ի հիվանդների մոտ արդյունավետ հակառեցիդիվային մոտեցումները, որոնք կնպաստեն ՆՇ-ի առաջխաղացման կանխարգելմանը և կկանխեն հնարավոր բարդությունների առաջացումը [21]:

Փաստված է, որ ՆՇ-ի առաջացման և ռեցիդիվների դրսևորման ախտաֆիզիոլոգիայի հիմքում ընկած է նախասրտերի ռեմոդելավորման գործընթացը, որը դրա առաջացման հիմքն է և «արատավոր օղակ» է, որն ավելի շատ դժվարություններ է առաջացնում ՆՇ-ի բուժման մեջ: Այդ գործընթացն ազդում է նախասրտերի էլեկտրական և կծկողական ֆունկցիաների վրա, ինչը հետագայում հանգեցնում է նաև նրանց մորֆոլոգիական փոփոխությունների [5, 8]:

Բազմաթիվ ախտաբանական վիճակներ և գործոններ կարող են ներգրավվել առիթմոգենեզում, ներառյալ սրտամկանի կառուցվածքային ռեմոդելավորումը և իշեմիան, նյարդահումորալ ակտիվացումը, էլեկտրոլիտների և հորմոնալ անհավասարակշռությունը, ինչպես նաև բորբոքային գործընթացները աուտոիմուն բաղադրիչներով [3, 9, 10, 22]:

ՆՇ-ի ախտածագման մեջ զգալի դերակատարություն ունի նաև նախասրտերի հեմոդինամիկ ծանրաբեռնվածության արդյունքում ներնախասրտային ճնշման բարձրացումը, ինչը բերում է նախասրտերի ռեմոդելավորման, էներգիայի քրոնիկ անբավարարության, սրտամկանի կծկվող բջիջների քանակի նվազման և նախասրտերում դիֆուզ սկլերոզի զարգացման, ֆիբրոզ հյուսվածքի տեսակարար կշռի նշանակալի բարձրացման [5, 16, 18, 22]: ՆՇ-ի ժամանակ նկատվում են ոչ միայն նախասրտերի գերաճ, այլ նաև ողջ սրտամկանի զգալի փոփոխություններ՝ պրոլիֆերատիվ գործընթացի ակտիվացում, ֆիբրոզի զարգացում և իմպուլսների փոխանցման դանդաղում: Ենթադրվում է, որ նախասրտերի ֆիբրոզի զարգացումը պայմանավորված է մի շարք պատճառներով, մասնավորապես.

- կրած բորբոքային գործընթացի առկայությամբ («նախասրտերի միոկարդիտ») [6, 10],
- ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի (ՌԱԱՀ) հիպերակտիվացմամբ՝ անգիոտենզինի և ալդոստերոնի հավելյալ արտազատման բացասական հետևանքներով [1, 4, 23],
- այլ կենսաբանական ակտիվ նյութերի սինթեզի ակտիվացմամբ, օրինակ՝ գալեկտին-3 և այլն [2, 18, 24]:

Հայտնի է, որ նախասրտերում ֆիբրոզի գործընթացը բնութագրվում է ֆիբրոբլաստների և միոֆիբրոբլաստների պրոլիֆերացիայով և տարբերակմամբ, որին հաջորդում է կոլագենային մանրաթելերի սինթեզի աճը՝ ֆիբրոտիկ հյուսվածքի ձևավորմամբ: Կոլագենի I և III տիպերը սինթեզվում են պրոկոլագենի նախածանցներից (PIP, TIMP-1), որոնք պարունակում են C-տերմինալ պրոպեպտիդ I տիպի (PICP) և N-տերմինալ պրոպեպտիդ III տիպի պրոկոլագեններ (PIIINP), [19, 22]: Տարբերում են սրտամկանի ստրոմալ ֆիբրոզի սուբէնդոկարդիալ, միջմկանային և պերիկարդիալ տեսակներ: Նախասրտերի ինտերստիցիալ ֆիբրոզը փորձներում և նախասրտերում ներկայացված է երկու տեսակով՝ պերիմիզիալ (կոլագենի մատրիցայով շրջապատված մկանային մանրաթելերի խմբեր) և էնդոմիզիալ (յուրաքանչյուր մկանային մանրաթել շրջապատված է կոլագենի մատրիցայով): Նախասրտերում առավել զերակշռում է էնդոմիզիալ ինտերստիցիալ ֆիբրոզը [5]:

Նախասրտերի կառուցվածքային ռեմոդելավորումը հետազայում հանգեցնում է սրտամկանի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների

զգալի փոփոխությունների, մասնավորապես հաղորդչական ուղիների խաթարումների և ռեֆրակտեր ժամանակահատվածի կարճացման, որի հիմքում ընկած բջջային հիմնական մեխանիզմներն են՝ L-տիպի ուղիներով կալցիումի իոնների մուտքի ընկճումը և կալիումի իոնների մուտքային հոսքի ավելացումը: Այս էլեկտրաանատոմիական սուբստրատը առաջացնում է զրգռման խաթարված բազմաթիվ փոքր օջախներ, որոնք հիմք են ՆՇ-ի առաջացման համար [9, 22]:

ՆՇ-ի սկզբից հետո՝ առաջին մի քանի օրվա ընթացքում, եթե սինուսային ռիթմը վերականգնվում է, ապա բարձր հավանականությամբ հնարավոր է նախասրտերի ռեֆրակտեր շրջանի կայունացում, եթե ոչ, ապա նկատվում է էլեկտրական վերափոխման խորացում, որը նպաստում է ՆՇ-ի կայունության բարձրացմանը և պահպանմանը, քանզի ՆՇ-ի ժամանակ տեղի են ունենում նշանակալի փոփոխություններ նախասրտերի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների, ուլտրակառուցվածքի և մեխանիկական ֆունկցիայի մեջ, որոնցից յուրաքանչյուրը բնութագրվում է ժամանակի տարբեր ընթացքով և տարբեր ախտաֆիզիոլոգիական հետևանքներով [22]:

Ինչ գիտենք այսօր նախասրտերի ֆիբրոզի մասին: Մի շարք, այդ թվում փորձարարական հետազոտություններում հաստատվել է նախասրտերում ֆիբրոզի դիֆուզ բնույթը [5, 16]: Սակայն ՆՇ հիվանդների մոտ մագնիսառեզոնանսային շերտագրությամբ փաստվել է, որ ֆիբրոզը հիմնականում տեղային է, և հետին պատում տեղակայումը հանդիպում է ՆՇ հիվանդների գերակշիռ մասի մոտ [11]:

Հյուսվածքների ֆիբրոզն առաջանում է ֆիբրիլային կոլագենի կուտակումից, որն առավել հաճախ առաջանում է սրտամկանի դեգեներատիվ պարենխիմայի վերականգնողական փոխարինման գործընթացի հետևանքով, որն ուղեկցվում է ռեակտիվ ֆիբրոզով: Ֆիբրոզը բնութագրվում է որպես կոլագենի ֆրակցիայի մակարդակի 2–3-անգամյա ավելացում, որը պայմանավորված է կոլագենի սինթեզի գերակշռմամբ դրա քայքայման նկատմամբ [5, 16]: Նախասրտերի ֆիբրոզը բազմագործոն գործընթաց է, որն առաջանում է նյարդահորմոնալ և բջջային մեղիատորների բարդ փոխազդեցության արդյունքում և համարվում է օրգանիզմի ծերացման, ինչպես նաև մի շարք ախտաբանական գործընթացների՝ սրտի դիսֆունկցիայի, միտրալ փականի ախտահարումների, սրտամկանի իշեմիայի վերջնարդյունքը: Հայտնի է փոխկապակցվածություն տարիքի և սրտամկանի ֆիբրոզի զարգացման միջև: A. Goette-ի և համահեղինակների կողմից իրականացված հետազոտության ընթացքում կատարվել է ֆիբրոզի ծավալի և տարիքի փոխկապակցվածության ռեզոնանսային վերլուծություն, և բացահայտվել է այդ ցուցանիշների հավաստի գծային կախվածությունը: Ավելին, դիտվել է ձախ նախասրտում ֆիբրոզի ծավալի և

սրտի վիրահատությունից հետո ՆՇ դեպքերի առաջացման միջև հավաստի կապի առկայություն: Հետվիրահատական շրջանում ՆՇ զարգացել է մինչև 15% ֆիբրոզի ծավալ ունեցող հիվանդների 16%-ի մոտ, 15-23%՝ ֆիբրոզի ծավալ ունեցող հիվանդների 21%-ի մոտ, 23% և ավելի՝ ֆիբրոզի ծավալ ունեցող հիվանդների 32%-ի մոտ [7]:

ՆՇ հիվանդների նախասրտերի կառուցվածքային փոփոխությունները հայտնաբերվում են ինչպես կարդիոմիոցիտներում, այնպես էլ արտաբջջային մատրիցայում: Արտաբջջային մատրիցան հիմնականում ներառում է I և III տիպի կոլագեններ, ֆիբրոնեկտին, լամինին, էնտակտին և ֆիբրոմոդուլին [19]: Արտաբջջային մատրիցայի հոմեոստազն ապահովվում է մատրիցային մետալոպրոտեինազայի հյուսվածքային ինհիբիտորի (TIMMP) և մատրիցային մետալոպրոտեինազների (MMPs) նույն հավասարակշռությամբ, իսկ նրա ախտաբանական վերափոխումը ոչ համարժեք պատասխան է սիրտ-անոթային հիվանդության հարաճման ընթացքում սրտի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխություններին [18]: Հարկ է նշել նաև ՌԱԱՀ, բորբոքման, օքսիդատիվ սթրեսի դերը, ինչպես նաև պրոֆիբրոտիկ ազդանշանային ուղիների ազդեցությունը մատրիցային մետալոպրոտեինազների հավասարակշռության կարգավորման հարցում [3, 4, 18, 22, 23]:

Պրոֆիբրոտիկ ազդանշանային ուղիները մեխանիզմներ են, որոնք ապահովում են պրոֆիբրոտիկ մոլեկուլների և միջնորդների միջոցով ֆիբրոզի առաջացումը: Անգիոտենզին II-ը, փոխակերպող աճի գործոնը (TGF- β 1), շարակցական հյուսվածքի աճի գործոնը (CTGF) և թրոմբոցիտար աճի գործոնը ևս համարվում են կարևոր միջնորդներ ֆիբրոպրոլիֆերատիվ գործընթացներում [1, 10, 14, 22]:

Անգիոտենզին II-ը, որը գործում է՝ կապվելով ընկալիչների 2 տարբեր՝ I և II ենթատիպերի հետ, հայտնի պրոֆիբրոտիկ մոլեկուլ է, կենտրոնական դերակատարություն ունի կոլագենի առաջացման հարցում: ՌԱԱՀ գերակտիվացումը, մասնավորապես 1-ին տիպի անգիոտենզինային II տիպի ընկալիչների ակտիվացումը, հարակից մեդիատորների մասնակցությամբ խթանում է ինչպես կարդիոմիոցիտների հիպերտրոֆիան և ապոպտոզը, այնպես էլ ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերացիան, որը հանգեցնում է արտաբջջային մատրիցայում սպիտակուցների և ֆիբրոզի կուտակման, ինչն էլ նպաստում է նախասրտերի ֆիբրոզի առաջընթացին և որոշիչ դեր է խաղում կառուցվածքային վերափոխման հարցում: Հարկ է նշել, որ անգիոտենզին II-ի ազդեցությունն արտաբջջային մատրիցայի և կոլագենի էքսպրեսիայի վրա մասնակիորեն պայմանավորված է TGF- β 1 ցիտոկինի տեղային (լոկալ) սինթեզով [1, 4, 22, 23]:

TGF- β 1-ը բազմաֆունկցիոնալ «պրոֆիբրոտիկ ցիտոկինին» է, որը վերահսկում է արտաբջջային մատրիցայի արտադրությունն ու կազմը:

Այն արտազատվում է ինչպես կարդիոմիոցիտների, այնպես էլ ֆիբրոբլաստների կողմից և ծառայում է որպես անգիոտենզին II կարգավորող ազդանշանային համակարգի հիմնական միջնորդ՝ ավտոկրին (ազդեցություն անգիոտենզին II արտադրող բջջի վրա) և պարակրին (ազդեցություն հարակից բջջերի վրա) կարգավորման մեխանիզմների համար [1, 10]: TGF- β 1-ը կարևոր դեր է խաղում սիրտ-անոթային համակարգում՝ մասնակցելով սրտամկանի վնասումից հետո սպիական հյուսվածքի ձևավորմանը և աթերոսկլերոտիկ վահանակի կայունացմանը: Սակայն կարող է հանդիսանալ նաև ախտաբանական օղակ, մասնավորապես հայտնի է, որ ՆՇ հիվանդների մոտ TGF- β 1-ի մակարդակն ավելի բարձր է, քան սինուսային ռիթմով հիվանդների մոտ, ուստի արյան մեջ նրա բարձր կոնցենտրացիան կարող է հանդիսանալ ոչ փականային ՆՇ ձախ նախասրտի էլեկտրաանատոմիական ռեմոդելավորման պոտենցիալ ոչ ինվազիվ կանխորոշիչ:

TGF- β 1-ը նպաստում է նախասրտերի ֆիբրոզի առաջընթացին՝ ազդելով ներբջջային ազդանշանային համակարգի վրա (SMAD2 ֆոսֆորիլացման ինդուկցիա) [14]: TGF- β 1-ի չափազանց արտահայտվածությունն ուժեղացնում է արտաբջջային մատրիցայի սինթեզը և խթանում օրգանների ֆիբրոզի առաջընթացը: Բացի այդ, TGF- β 1 ընկալիչների ակտիվացումը բերում է նաև շարակցական հյուսվածքի աճի գործոնի լուրջ արտազատման, որն էլ իր հերթին հավելյալ խթան է նախասրտերի ֆիբրոզի առաջընթացի համար, որի արդյունքում ֆիբրիլային և ոչ ֆիբրիլային կոլագենի կուտակումը հանգեցնում է նախասրտերի ֆիբրոզի առաջընթացի: Մշտապես ակտիվ TGF- β 1-ի հիպերարտահայտումը սրտամկանում հանգեցնում է նախասրտերի սելեկտիվ ֆիբրոզի, նախասրտերի էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկությունների զգալի փոփոխությունների, մասնավորապես հաղորդչական ուղիների զգալի խաթարումների, գրգիռների անցկացման տարասեռության՝ այդպիսով նպաստելով ՆՇ-ի զարգացմանը, ռեցիդիվների առաջացմանը և մշտական ձևի անցմանը: Հարկ է նշել, որ ՆՇ հիվանդների մոտ TGF- β 1-ով միջնորդված նախասրտերի ֆիբրոզենեզին բնորոշ է երկֆազ պատասխան. սկզբում տեղի է ունենում աճի խթանում, իսկ հետո՝ TGF- β 1-ին արձագանքելու ունակության անկում և կորուստ [1]: Հետաքրքրական է անգիոտենզին II-ի և TGF- β 1-ի փոխազդեցությունը, հայտնի է, որ ֆիբրոբլաստների ակտիվության հզոր խթանիչ անգիոտենզին II-ը խթանում է TGF- β 1-ի սինթեզը, սակայն միևնույն ժամանակ TGF- β 1-ը փոխադարձաբար ուժեղացնում է անգիոտենզին II-ի և լրացուցիչ պրոֆիբրոգեն գործոնների արտադրությունը՝ այդպիսով ձևավորելով դրական հետադարձ կապ [1, 14, 22]:

Նախասրտերի ֆիբրոզի ախտածագման հարցում վերոնշյալ մեխանիզմներից գատ ակտիվ ներգրավվածություն ունեն նաև մի շարք այլ մե-

խանիզմներ: Կան հավաստի տվյալներ այդ գործընթացում օքսիդատիվ սթրեսի և բորբոքումների մասնակցության մասին [3, 18]: ՆՇ հիվանդների մոտ արձանագրվում է բորբոքային մարկերների մակարդակի նշանակալի բարձրացում ինտերլեյկինների (IL-6, IL-8, IL-10), ուռուցքային նեկրոզի գործոնի (TNF- α), մոնոցիտային քիմոտակտիկ սպիտակուցի (MCP-1), անոթային էնդոթելային աճի գործոնի (VEGF), ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդի (NTproBNP) մակարդակի [10, 13, 18, 20, 22]: Առկա է տեսակետ, որ բորբոքային բջիջների ինֆիլտրացիան և կալցիումի ծանրաբեռնվածությունը նպաստում են նախասրտերի հյուսվածքի օքսիդատիվ վնասմանը՝ խթանելով նախասրտերի ֆիբրոզի առաջացումը: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել սերոտոնինի ակտիվ մասնակցությունն էնդոթելիոցիտների և անոթային հարթ մկանային բջիջների պրոլիֆերացիայի գործընթացներին [3, 18]: Պարզվել է նաև, որ ՆՇ հիվանդների մոտ նախասրտերի ֆիբրոզի մոլեկուլային հիմքը մատրիցային մետաղապրոտեինազի ընտրովի վերակարգավորումն է և նախասրտում մետաղապրոտեինազների հյուսվածքային ինհիբիտորների նվազեցումը, որն իր հերթին հանգեցնում է I տիպի կոլագենի սինթեզի ակտիվացման [10, 22]:

ՆՇ ռեցիդիվների ռիսկի գործոնների բազմակողմանի վերլուծությունը (զարկերակային գերճնշման, սրտային անբավարարության, շաքարային դիաբետի և սրտի արատների առկայությունը, տարիքը, սեռը, ձախ նախասրտի ծավալը) ցույց է տվել, որ ՆՇ էպիզոդների կրկնության առավել հավաստի պատճառը ֆիբրոզի սկզբնական ծավալն է: Փաստվել է, որ ֆիբրոզի աճը մեծացնում է ՆՇ-ի կրկնության ռիսկը: Առավել ցայտուն ինտերստիցիալ ֆիբրոզ է նկատվել մշտական ՆՇ-ի դեպքում, ինչը հաստատում է այն ենթադրությունը, որ ֆիբրոզը առիթմիայի հիմնական սուբստրատն է [5, 17]:

Այժմ տարածված տեսակետ կա, որ «ՆՇ-ն առաջացնում է ՆՇ», և հաճախ կա ՆՇ-ի առաջխաղացման օրինաչափություն այն հիվանդների մոտ, ովքեր սկզբում ունեցել են պարոքսիզմալ ՆՇ, այնուհետև անցել են պերսիստենտ ձևի և, ի վերջո, ՆՇ պերմանենտ ձևի: Հաստատվել է, որ ինչպես էլեկտրաֆիզիոլոգիական փոփոխությունները, այնպես էլ անատոմիական սուբստրատը որոշիչ նշանակություն ունեն ՆՇ մեկնարկի և պահպանման համար [12]: «Էլեկտրական վերափոխում» տերմինը վերաբերում է իոնային անցուղիների գեների էքսպրեսիայի փոփոխություններին, որոնք հանգեցնում են հարմարվողականության արագության կորստի՝ դրանով իսկ նպաստելով բազմակի վերականգնվող ալիքների առաջացմանը և մեծացնելով ՆՇ-ի մեկնարկի և պահպանման հավանականությունը [8, 9]: Այնուամենայնիվ, զուտ էլեկտրական վերափոխումը չի կարող լիովին բացատրել ՆՇ-ի կայուն ձևի զարգացումը: Ամենայն հավանականությամբ առիթմիայի կայունացման համար պետք է ներգրավվեն

նան այլ գործոններ, և դա ենթադրում է, որ կառուցվածքային, այլ ոչ թե իոնային վերափոխումը կարող է լինել նախասրտային առիթմիայի կայունացման հիմնական գործոնը [5, 17]: Հաշվի առնելով այն փաստը, որ ֆիբրոզը ներբջջային մատրիցային սպիտակուցների ավելցուկային նստվածք է, ինչպես կոլագենի սինթեզի ավելացման, այնպես էլ մեխանիկական ծանրաբեռնվածության կամ հյուսվածքների վնասման արդյունքում կոլագենի ոչնչացման բացակայության կամ նվազման պատճառով: Նորմալ և հիվանդ նախասրտերի մանրաթելերի համակցությունն առաջացնում է տարասեռ տեղային հաղորդունակության խանգարումներ՝ նպաստելով էքտոպիկ ռիթմավարների և ուշ պոտենցիալների առաջացմանը՝ անմիատարր զրգոյիչների անցկացման հետևանքով, ինչպես նաև կարող է հանգեցնել մեմբրանի պոտենցիալի տատանումների: Այսպիսով, նախասրտերի ֆիբրոզը կարող է փոխել նախասրտերի միատարր ակտիվությունը, իսկ ինտերստիցիալ ֆիբրոզի տարածումը կարող է մեծացնել ՆՇ-ի նկատմամբ զգայունությունը՝ խանգարելով, զգալիորեն դանդաղեցնելով նախասրտերի հաղորդչականությունը, ինչը հանգեցնում է էլեկտրական իմպուլսի տարածման ակտերնատիվ հաղորդման ուղիներով:

Եզրափակելով կարող ենք արձանագրել, որ նախասրտերի շողացման առաջացման ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմների ճշգրիտ իմացությունը կօգնի առավել արդյունավետ կանխարգելելու նրա առաջացումն ու առաջխաղացումը: Այդ իսկ պատճառով խիստ արդիական են նոր կանխորոշիչ գործոնների նույնականացումը, մասնավորապես նախասրտերի ֆիբրոզի առաջացման մեխանիզմների լիարժեք բացահայտումը և հատկապես այդ ախտաբանական գործընթացի կասեցման մեթոդների, նոր բուժական մոտեցումների մշակումը:

Ընդունված է 24.09.24

Հոդվածը պատրաստվել է ՀՀ գիտության կոմիտեի ֆինանսական աջակցությամբ՝ 21T-3B328 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

Роль миокардиального фиброза в патогенезе фибрилляции предсердий

Л.Г. Азарпетян, Т.В. Мурадян, С.В. Григорян, П.А. Зелвеян

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее обсуждаемых медицинских проблем в современной кардиологии и содержит множество нерешенных проблем, как с точки зрения патогенеза, так и в вопросах про-

филактики и лечения. На ФП приходится около 33% всех аритмий, составляя в общей популяции 0,3–0,4%, а старше 60 лет – 21%. ФП приводит к значительным гемодинамическим нарушениям и тяжелым осложнениям, таким как тромбоэмболии с сопутствующими сердечно-сосудистыми событиями, сердечная недостаточность, которые способствуют инвалидизации, значительно увеличивая смертность. Однако следует отметить, что, несмотря на многие достижения, эффективные противорецидивные подходы еще не реализованы в полной мере у больных с ФП, что будет способствовать предупреждению прогрессирования ФП и возникновению возможных осложнений. В связи с этим представляется весьма актуальным выявление новых предрасполагающих факторов, в частности механизмов фиброза предсердий и особенно разработка новых подходов к остановке этого патологического процесса с целью профилактики возможных рецидивов ФП.

The Role of Myocardial Fibrosis in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation

L. G. Hazarapetyan, T. V. Muradyan, S. V. Grigoryan, P. H. Zelveian

Atrial fibrillation (AF) is one of the most discussed medical problems in modern cardiology and contains many unresolved problems both in terms of pathogenesis, and in matters of prevention and treatment. AF accounts for about 33% of all arrhythmias, accounting for 0,3-0,4% in the general population, and 21% over 60 years of age. AF leads to significant hemodynamic disturbances and severe complications, such as thromboembolism with concomitant cardiovascular events, heart failure, which contribute to disability, significantly increasing mortality. However, it should be noted that, despite many achievements, effective anti-relapse approaches have not yet been fully implemented in patients with AF, which will help prevent the progression of AF and prevent the occurrence of possible complications. In this regard, it seems very relevant to identify new predisposing factors, in particular, to identify the mechanisms of atrial fibrosis and especially the development of new approaches to stop this pathological process in order to prevent possible recurrences of AF.

Գրականություն

1. *Chen K., Mehta JL., Li D. et al.* Transforming growth factor beta receptor endoglin is expressed in cardiac fibroblasts and modulates profibrogenic actions of angiotensin II. *Circ Res.*, 2004, 10:95(12):1167-73. doi: 10.1161/01.RES.0000150369.68826.2f.
2. *da Silveira M., Cabral J., Souza B. et al.* How Can Galectin-3 as a Biomarker of Fibrosis Improve Atrial Fibrillation Diagnosis and Prognosis? *J Clin Med Res.*, 2020, 12(10):647-654. doi: 10.14740/jocmr4313.

3. Deng Y., Liu F., Yang X., Xia Y. The Key Role of Uric Acid in Oxidative Stress, Inflammation, Fibrosis, Apoptosis, and Immunity in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med.*, 2021, 8:641136. doi: 10.3389/fcvm.2021.641136.
4. Drapkina OM., Drapkina YuS. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system activity. Reality and future prospects. *Arterial Hypertension*, 2012, 18(5):449-458. doi: 10.18705/1607-419X-2012-18-5-449-458.
5. Drapkina OM., Emelyanov AV. Atrial fibrosis is a morphological basis of atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013, 9(4):417-419. doi: 10.20996/1819-6446-2013-9-4-417-419.
6. Ghareghani A., Abbaszadeh S., Takhshid MA. The role of systemic inflammatory indices in predicting atrial fibrillation and its complications: a narrative review. *Curr Med Res Opin.*, 2024, 2:1-10. doi: 10.1080/03007995.2024.2397074.
7. Goette A., Juenemann G., Peters B. et al. Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovascular Research*, 2002, 54(2):390-6. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00251-1.
8. Grigoryan SV., Azarapetyan LG., Adamyan KG. Myocardial fibrosis and atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*, 2018, (9):71-76. doi: 10.15829/1560-4071-2018-9-71-76.
9. Gwanyanya A., Mubagwa K. Emerging role of transient receptor potential ion channels in cardiac fibroblast pathophysiology. *Front Physiol.*, 2022, 13:968393. doi: 10.3389/fphys.2022.968393.
10. Hazarapetyan L., Zelveian PH., Grigoryan S. Inflammation and coagulation are two interconnected pathophysiological pathways in atrial fibrillation pathogenesis. *J Inflamm Res.*, 2023, 16:4967-4975. doi: 10.2147/JIR.S429892.
11. Hollowell M., Banno J., Marsy D. et al. Ventricular late gadolinium enhancement by cardiac MRI as a predictor of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.*, 2024, 15:411:132263. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132263.
12. Kim HD., Cho DH., Kim MN. et al. Left Atrial dysfunction, fibrosis and the risk of thromboembolism in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Int J Heart Fail.*, 2022, 4(1):42-53. doi: 10.36628/ijhf.2021.0043.
13. Li X., Wu X., Chen X. et al. Selective blockade of interleukin 6 trans-signaling depresses atrial fibrillation. *Heart Rhythm.*, 2023, 20(12):1759-1770. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.08.026.
14. Lijnen PJ., Petrov VV., Fagard RH. Induction of cardiac fibrosis by transforming growth factor-beta(1). *Mol Genet Metab.*, 2000, 71(1-2):418-35. doi: 10.1006/mgme.2000.3032.
15. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*, 2021, 16(2):217-221. doi: 10.1177/1747493019897870.
16. López B., Ravassa S., Moreno MU. et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol.*, 2021, 18(7):479-498. doi: 10.1038/s41569-020-00504-1.
17. Mitrofanova LB., Lebedev DS., Antonova IV., Platonov P.G. Comparative morphometric study of different areas of atria in paroxysmal and chronic atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*, 2010, 62(62):32-36.

18. *Pauklin P., Zilmer M., Eha J. et al.* Markers of inflammation, oxidative stress, and fibrosis in patients with atrial fibrillation. *Oxid Med Cell Longev.*, 2022, 2022:4556671. doi: 10.1155/2022/4556671.
19. *Querejeta R., Varo N., López B. et al.* Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation*, 2000, 11:101(14):1729-35. doi: 10.1161/01.cir.101.14.1729.
20. *Schmalstieg-Bahr K., Gladstone DJ., Hummers E. et al.* Biomarkers for predicting atrial fibrillation: An explorative sub-analysis of the randomised SCREEN-AF trial. *Eur J Gen Pract.*, 2024, 30(1):2327367. doi: 10.1080/13814788.2024.2327367.
21. *Schnabel RB.* Can we predict the occurrence of atrial fibrillation? *Clin Cardiol.*, 2012, 35 Suppl 1:5-9. doi: 10.1002/clc.20963.
22. *Sygitowicz G., Maciejak-Jastrzębska A., Sitkiewicz D.* A Review of the molecular mechanisms underlying cardiac fibrosis and atrial fibrillation. *J Clin Med.*, 2021, 10(19):4430. doi: 10.3390/jcm10194430.
23. *Weber KT., Brilla CG., Campbell SE. et al.* Myocardial fibrosis: role of angiotensin II and aldosterone. *Basic Res Cardiol.*, 1993, 88 Suppl 1:107-24. doi: 10.1007/978-3-642-72497-8_8.
24. *Zhao L., Li M., Zhang Y. et al.* The correlation between ultrasonographic morphology and structure of the left atrial appendage, blood flow velocity, and plasma galectin-3 levels with thrombus formation in the left atrial appendage of patients with atrial fibrillation. *J Med Biochem.*, 2024, 15:43(4):587-596. doi: 10.5937/jomb0-48509.

УДК 618.5_089.888.61

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-28

Дефект рубца на матке после кесарева сечения: определение, этиология, диагностика

**В.Г. Фролов¹, А.С. Хачатрян¹, Г.К. Базилян², Р.Г. Мокацян²,
А.Ф. Драммян², В.Л. Манвелян²**

¹Медицинский центр “Астхик”

0032, Ереван, ул. Даниела Варужана, 28/1,

²Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбеяна
0051, Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, дефект рубца на матке, ниша, несостоятельность рубца на матке, истмикоцеле

Число кесаревых сечений (КС) растет во всем мире и, согласно данным некоторых исследователей, за последние десять лет возросло на 36%, что увеличивает риск осложнений при последующих беременностях и приводит к повышению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [9, 15, 52].

Так, сообщается, что из 51 525 родов в 0,06% наблюдений зарегистрирован разрыв матки (6,8 на 10 000 родов). Среди женщин с разрывом матки 83% имели рубец на матке после предыдущего КС, 11% – лапароскопическую миомэктомию и в 6 % – оперативных вмешательств не отмечено. Среди женщин с рубцом на матке, рожавших через естественные родовые пути, разрыв матки встречался в 44,4 случаев на 10 000 родов. Неонатальная смертность при полных разрывах матки достигла 22% [40].

При проведении абдоминального родоразрешения повреждаются клетки миометрия, сосуды, нервные окончания, что оказывает влияние на процессы репарации шва на матке и частоту осложнений, среди которых – локальное истончение миометрия [5]. Если, в отличие от полноценной регенерации, когда на поврежденном участке появляются мышечные волокна миометрия, формируются соединительнотканые малоэластичные очаги, то речь идет о несостоятельности рубца (НСР). НСР – рубец, имеющий небольшую толщину и большое количество соединительной ткани, мало мышечных волокон, которые не могут полноценно растягиваться по мере роста матки и сокращаться в процессе родов [9]. При этом данные иммуногистохимического исследования свидетельствуют о значительно сниженной васкуляризации ($p=0,003$) и высоком содержании соединительной ткани в структуре рубца ($p=0,08$) [5].

Примерно у 60% пациенток, перенесших КС, может развиваться НСР [30] и за последние несколько десятилетий врачи стали свидетелями возросшей частоты диагностирования патологии рубца на матке после КС. Но до насто-

ящего времени не существует конкретного и общепринятого определения отмеченной патологии [22, 53]. До сих пор нет консенсуса в отношении того, какой рубец на матке считать физиологическим, а какое его состояние должно расцениваться как патология [21]. При этом обилие терминов, описывающих дефект рубца на матке (ДРМ) после КС, и сложности кодирования по Международной классификации болезней 10-го пересмотра представляют значительные трудности в унифицировании описания данного патологического состояния [6].

За последние десятилетия предложен широкий ряд терминологического определения локального истончения области рубца: дивертикул, маточно-перитонеальная фистула, истончение послеоперационного рубца, мешочек, рубцовая недостаточность, неполноценный рубец на матке, несостоятельный рубец, ниша, расползание рубца на матке, истмиоцеле, или истмоцеле [1, 2, 4]. Причем приведенные термины могут приводиться в самых различных значениях: вне и во время беременности, в родах и послеродовом периоде; могут описывать как морфологические, так и функциональные нарушения, зачастую не отражая их степень [6].

В подавляющем большинстве российских публикаций встречается термин «несостоятельность послеоперационного рубца» на матке [4]. В современных публикациях, часто китайскими авторами, используется термин «cesarean section scar diverticulum» – «дивертикул зоны рубца» после КС [26, 29]. В нашем обзоре приведены определения, используемые авторами рассматриваемых публикаций.

Одним из первых «дефекты послеоперационной раны после КС» описал L. Poidevin в 1961 г. при проведении гистеросальпингографии (ГСГ). Было отмечено, что стенки матки у женщин после родов через естественные родовые пути имели гладкий, ровный контур. При использовании ГСГ через 6 месяцев или более после КС ни в одном случае не выявлено гладких, ровных контуров матки. 6-месячный интервал важен, так как более раннее обследование может не выявить деформации из-за отека раны. У части пациенток диагностированы небольшие морфологические дефекты внутреннего контура в виде клиновидной деформации, что автором не было расценено как фактор риска при последующих родах, а отражало, по мнению исследователя, процессы репарации в зоне рубца. Показанием к повторному абдоминальному родоразрешению были приняты только изменения рубца в виде «мешкообразных образований» [37].

Было предложено и понятие «неполноценное заживление рубца на матке», основываясь на выявлении при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) в раннем послеродовом периоде в проекции рубца особой звукопроводящей зоны различной степени эхогенности, расположенной по внутреннему контуру передней стенки матки. Было выделено 3 устойчивые комбинации признаков – паттернов. Один или несколько из них присутствовали у каждой пациентки: паттерн А – плотная эхогенная область в передней стенке нижнего сегмента матки между наружной поверхностью матки и полостью; паттерн В – заполненные жидкостью области между рубцом на матке и мочевым пузырем; паттерн С – сонолюцентные области, постоянно

присутствующие в месте раны и между наружной поверхностью передней стенки матки и полостью. Хотя были отмечены три отличительных паттерна, никакой корреляции с клиническими результатами установить не удалось и никаких практических выводов не определено [17].

Другие исследователи на основании данных трансвагинального УЗИ (ТВУЗИ) у беременных за норму считали однородное акустическое отражение трехслойной структуры, состоящей из внутренней хориоамниотической мембраны и децидуализированного эндометриального слоя, среднего миометриального слоя и наружного висцерально-париетального брюшинного слоя нижнего маточного сегмента. Истончение определялось как толщина передней стенки нижнего маточного сегмента менее 5 мм. Вне беременности норма была представлена ровным контуром передней стенки нижнего сегмента матки с плотной эхогенной линией или без нее. ДРМ при беременности и вне ее описывался как клиновидные сонолюцентные участки или гипоэхогенные области переменной формы, локализованные в месте разреза. Наблюдается слабая васкуляризация отмеченных зон при проведении доплерометрии [18].

Был введен термин «ниша» после проведения соногистерографии (СГТ) с инфузией физиологического раствора. Во время процедуры область под углублением мочевого пузыря была исследована с помощью ТВУЗИ. Дефект наполнения или «ниша» определялась как трехугольная анэхогенная структура различной глубины и протяженности, ориентированная вершиной в сторону мочевого пузыря. Средняя глубина ниши составила $6,17 \pm 3,6$ мм. Не было никакой корреляции между количеством КС и глубиной ниши [32].

Европейское общество экспертов определяет нишу, или истмоцеле как углубление в области рубца глубиной не менее 2 мм. Считается обязательным измерение длины и глубины ниши, остаточной и прилегающей толщины миометрия в сагиттальной плоскости, а ширины ниши – в поперечной плоскости. Использование контрастной сонографии предпочтительнее, чем стандартная ТВУЗИ. Ниши при этом классифицировались как простые (без дополнительных ответвлений), простые ниши с одним ответвлением (тонкие продолжения полости ниши, направленные к серозной оболочке) и сложные ниши (более чем с одним ответвлением) [23, 28].

Предложено и более лаконичное определение «нишевого» симптома – появление в эндометрии анэхогенной полости глубиной 1 мм и более [3].

Использовано понятие «истмоцеле» для описания области рубца на матке при проведении гистероскопии: карман, выстланный эндометрием, с расширенными сосудами [24]. Позднее описание было дополнено определением: дефект в виде мешочка с жидкостью. Причем данный термин предложен в качестве стандартного для всех случаев ДРМ [41].

Рассмотрен термин «неполноценный», или «несостоятельный рубец» (deficient scar). Авторы в продольной плоскости измеряли расстояние между рубцом на матке после КС и верхушкой полости матки. Отношение этого расстояния ко всей длине полости матки, измеренной от внутреннего зева до дна, соответствующее значениям менее 1 указывает на то, что рубец находится выше уровня внутреннего зева, а при равном 1 соответствует распо-

ложению рубца на уровне внутреннего зева. Рубцы расценивались как неполноценные, если определялось истончение миометрия. Степень истончения рассчитывалась как отношение толщины миометрия в области рубца к толщине интактного, измеренными в продольном сечении (коэффициент дефицита). Показатель менее 50% был классифицирован как тяжелый дефицит [34]. Однако данный термин не получил широкого распространения, так как он имеет описательный характер, но не отражает функционального состояния рубца на матке. Рубец может быть гиперэхогенным и кистозным при УЗИ, что не может служить основанием для его оценки как «дефицитного». Морфология рубца должна основываться на данных объективных измерений, а не только описательных ультразвуковых терминов [33].

Предложено выделять «большие» и «малые» ДРМ. При использовании СГГ с солевым контрастом толщина миометрия над дефектом не более 2,5 мм у женщин с одним КС в анамнезе и не более 2,3 мм у женщин, перенесших два или более КС, соответствовала «большому» дефекту. При ТВУЗИ ДРМ определялся как большой, если толщина миометрия над дефектом была не более 2,2 мм у женщин, перенесших одно КС, и не более чем 1,9 мм у женщин, перенесших два или более абдоминальных родоразрешений [51].

Этиология ДРМ имеет многофакторный характер, который условно можно разделить на группы, связанные с особенностями гестационного процесса и родов; физического и соматического состояния женщины; анатомических факторов; хирургического вмешательства [15, 30].

Ведущими этиологическими факторами риска развития локального истончения миометрия являются КС, выполненное в связи с развитием аномалий сократительной деятельности матки ($p < 0,05$), а также осложненное течение послеоперационного периода (гнойно-воспалительные заболевания) ($p = 0,01$) [5].

Исследование показало, что вероятность ДРМ была выше при возрастании раскрытия шейки матки, расположении предлежащей части ниже входа в таз, возрастании продолжительности родов перед проведением КС, использовании окситоцина. Одновременно с возрастанием риска ДРМ при продолжительности родов более 5 часов и раскрытии шейки матки более чем на 5 см возрастала и частота послеродовых инфекционных осложнений, что вносит существенную лепту в развитие рассматриваемого осложнения [13, 49].

В качестве этиологического фактора рассматриваются высокий вес новорожденного [38] и многоплодная беременность [45].

Гестационный диабет и курение также служат негативными факторами [45], а высокие значения индекса массы тела (ИМТ) подтверждены как фактор риска неполноценного заживления разреза на матке, независимо от того, когда установлен высокий ИМТ – до беременности или непосредственно перед проведением КС [13].

Таким образом, к факторам, приводящим к несостоятельности рубца на матке, относятся наличие у беременной заболеваний сердечно-сосудистой системы, ожирения, сахарного диабета, хронических очагов инфекции, проведение КС в активной фазе родов в условиях резкого истончения нижнего сегмента, патологическая кровопотеря, наличие внутриматочных вмеша-

тельств после КС в течение года, предлежание плаценты в разрез, грубые ручные приемы выведения головки, инфекционные осложнения в послеоперационном периоде [7, 21, 48]. Кроме того, послеродовая анемия и низкие уровни тромбоцитов коррелируют с частотой развития ДРМ [19, 36].

Индивидуальная особенность организма к дисплазии соединительной ткани также является фактором риска формирования несостоятельного шва на матке [21].

Положение матки, находящейся в ретрофлексии, также может быть связано с ДРМ после КС. Вероятность того, что женщина с ретровертированной маткой будет иметь ДРМ более чем в два раза выше, чем при положении матки в антефлексию. Высказано предположение, что нижний сегмент ретровертированной матки находится под механическим напряжением, что снижает сосудистую перфузию из-за растяжения, впоследствии нарушая процессы заживления раны [16, 46].

Общепризнанная методика зашивания раны после КС отсутствует. Актуальными остаются вопросы использования двухрядного или однорядного шва, непрерывные или узловые швы, прошивания эндометрия, что связано с отсутствием убедительных данных и отсутствием каких-либо утвержденных нормативных документов [10]. Актуальность приведенной точки зрения подтверждается мнением о том, что основным фактором развития несостоятельного рубца на матке является ишемический некроз, возникающий при чрезмерном натяжении нитей и захвате эндометрия в шов. Рекомендовано использование первого ряда непрерывного мышечно-мышечного шва с включением минимально эндометрия (менее 5 мм) и около двух третей миометрия; а второй непрерывный мышечно-мышечный слой – с захватом верхней трети миометрия. Данная техника позволяет максимально сопоставить края разреза и предотвратить ишемию ткани [42].

В многочисленных статьях обсуждаются достоинства и недостатки однорядного или двухрядного ушивания разреза на матке. В одном из исследований показана более высокая распространенность ДРМ на 4,7% после двухрядного ушивания ($p=0,022$) [44]. В противоположность данной точке зрения более высокая частота ДРМ установлена при однорядном ушивании разреза на матке. ДРМ в наблюдениях с однорядным наложением швов по сравнению с двухрядным были шире (0,002), остаточная толщина миометрия была тоньше (0,019) [25]. Опубликованные метаанализы единогласно подтверждают, что в рассматриваемом аспекте не установлено однозначного превосходства двухрядного ушивания по сравнению с однорядным [43].

Спаечный процесс после абдоминального родоразрешения рассматривается как фактор риска ДРМ. Спайки между рубцом на матке после КС и передней брюшной стенкой могут вытягивать рубец, вызывая противодействие репаративным процессам и ухудшая заживление раны [48].

Определенную роль в развитии ДРМ играет и высота разреза на матке. При сравнении исходов в зависимости от высоты разреза на матке при КС (на 2 см выше и на 2 см ниже *plica vesicouterina*) установлено, что низкий разрез на матке при экстренном КС в конце I периода родов связан с более высокой частотой крупных ДРМ [49]. В другом исследовании не было установлено

статистически значимой разницы в частоте ДРМ между группами с проведением планового и экстренного КС ($p=0,898$) [14].

Отмечено шестикратное возрастание частоты больших ДРМ при гистеротомии на 2 см ниже маточно-пузырной складки по сравнению с наблюдениями, когда разрез располагался на 2 см выше маточно-пузырной складки. Предположительно, что при более низком уровне гистеротомии на матке в область разреза попадает цервикальная ткань, обладающая меньшим репаративным потенциалом по сравнению с миометрием в теле матки [35]. Также цервикальная ткань, содержащая железы, вырабатывающие слизь, препятствует заживлению ран [48].

Риск ДРМ возрастает с числом повторных КС. Сообщается, что частота ДРМ составила 61%, 81% и 100% у женщин, которые перенесли одно, два и, по крайней мере, три КС соответственно. Кроме того, медианная толщина миометрия при этом составила 8,3 мм, 6,7 мм и 4,7 мм у женщин с одним, двумя и по крайней мере тремя КС соответственно ($p<0,001$) [50]. Интервал между КС более 5 лет и срок беременности также повышают риск ДРМ [45].

Еще одной актуальной проблемой морфофункционального состояния миометрия, приводящей к ДРМ, является развитие эндометриоза рубца на матке [10].

Материал и состав хирургических нитей также считаются факторами, влияющими на заживление рубца на матке. Продемонстрированы преимущества монофиламентных швов перед многофиламентными швами: более низкая распространенность ДРМ и большая толщина остаточного миометрия. Однако, по мнению некоторых авторов, использование монофиламентных швов не было связано с уменьшением частоты ДРМ или большей толщины остаточного миометрия через 6 месяцев после КС по сравнению с использованием мультифиламентных швов [39].

В единичных исследованиях изучались преимущества зазубренных швов (игольчатые нити с насечками или двунаправленными зубчиками с расположением по всей длине материала). Сообщается, что у пациенток с зазубренными швами была более низкая частота маточных ниш, чем в группе с гладкими швами (20,2% против 32,6%, $p=0,037$) [12].

Что касается диагностики ДРМ, то Европейская рабочая группа по нише (European Niche Taskforce) рекомендует проводить оценку через 3 месяца после КС, сопоставляя ее с ожидаемой продолжительностью процесса заживления рубца [28].

ДРМ можно визуализировать с помощью ТВУЗИ, ГСГ, СГГ с инфузией физиологического раствора, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и гистероскопии [30].

Распространенность ДРМ зависит от используемых диагностических методов и критериев. Показатели заболеваемости широко варьируют от 13,4% до 100% в разных исследованиях. В одном рандомизированном контролируемом исследовании было обнаружено, что при ТВУЗИ у 71,2% женщин ДРМ развился через 3 месяца после КС [44]. В другом исследовании при использовании УЗИ диагностирован симптом «ниши» в 26,7% наблюдений, в

той же группе пациенток, по данным УЗИ, с использованием математической модели – в 60%, а при проведении гистероскопии – уже в 80% [3].

Главенствующая роль среди неинвазивных инструментальных методов визуализации рубца после КС сегодня, бесспорно, отводится УЗИ. ТВУЗИ в двухмерном режиме дает полное представление о положении матки относительно продольной оси, области внутреннего зева и состоянии послеоперационного рубца. Описание рубца включает следующие параметры: форма, толщина, непрерывность, четкость наружных границ, объем и экоструктура. Согласно консенсусу Европейского общества экспертов, при оценке ниши необходимо определение: длины, глубины и ширины ниши, остаточной толщины миометрия, толщины прилегающего миометрия, расстояния между нишей и пузырно-маточным углублением, а также между нишей и наружным зевом [27], при этом длину и глубину ниши и остаточную толщину миометрия следует оценивать в сагиттальной плоскости, ширину и наличие ответвлений – в поперечной. Важно отметить, что длина и глубина ниши, а также толщина остаточного миометрия могут значительно изменяться на протяжении менструального цикла [31]. Отношение остаточной толщины миометрия к ширине ниши во фронтальной плоскости менее 1 свидетельствует о высокой вероятности несостоятельности рубца [11].

В 2022 году опубликовано руководство по проведению стандартизированной сонографической оценки ДРМ у небеременных женщин. Углубление на месте рубца должно быть не менее 2 мм. Рекомендуется измерение длины, глубины и ширины ДРМ в плоскости, соответствующей наибольшим размерам. Затем следует измерить остаточную толщину миометрия в его самой тонкой части в плоскости и прилегающую толщину миометрия [47].

Согласно мнению одних авторов, значения толщины рубца на матке, полученные при проведении УЗИ (чувствительность – 82 %, специфичность – 85 %) и МРТ (чувствительность – 96 %, специфичность – 90 %), могут быть использованы для выявления женщин с локальным истончением миометрия в зоне рубца на матке после КС в виде ниши [5].

Однако, по данным Клинических рекомендаций (2021), толщина нижнего сегмента матки, измеренная до начала родовой деятельности, не имеет принципиального значения при отсутствии других признаков. В указанной группе, при проведении родов через естественные родовые пути, следует избегать активного вмешательства в течение родового процесса в виде преиндукции и индукции родов, назначения утеротоников и проведения вагинального оперативного родоразрешения [8].

Комбинированный диагностический метод гистероскопии и ТВУЗИ выявил более точные показатели длины, ширины и глубины дефектов дивертикула разреза матки после КС по сравнению с использованием только ТВУЗИ. Отмеченная комбинация повышает точность диагностики, позволяет идентифицировать дивертикул рубца на матке и определить дальнейшую тактику ведения пациенток [29].

СГГ представляет собой диагностический метод, при котором для улучшения качества изображения при ТВУЗИ используется введение стерильного физиологического раствора в полость матки, который действует как

анэхогенная контрастная среда. Введение физиологического раствора способствует усилению контраста между рубцом на матке и миометрием и позволяет визуализировать больше дефектов и лучше оценить форму, границы и размер поражения [13].

МРТ более информативна при оценке ниши в области послеоперационного рубца, чем КТ, поскольку при последнем часто отмечается «феномен» наслаивания друг на друга находящихся в параллельных плоскостях изображений, формирующих крупные с нечеткими границами дефекты миометрия, которые не подтверждаются при последующем хирургическом вмешательстве. Для несостоятельности шва характерно наличие низкоинтенсивного фокуса различной толщины, проходящего через всю толщину стенки матки – от серозного покрова до эндометрия, а также нарушение типичного, легко прослеживающегося при МРТ, расположения слоев матки. Использование во время проведения исследования контрастного усиления способствует лучшей визуализации толщины дефекта [6].

Были исследованы МРТ снимки для выявления рубцового дефекта над так называемой «полочной» маткой. На срезах проекции Т2 ниша определялась как безэховый участок в области рубца матки глубиной не менее 1 мм. У 6,3% пациенток выявлено локальное истончение миометрия в виде «полочки». Средняя ширина основания составила 6,45 мм (диапазон 3,78–13 мм), средняя глубина «полочки» – 4,6 мм (диапазон от 2,5 до 5,93 мм), оставшаяся толщина миометрия – 4,29 мм (диапазон 3,41–7,39 мм), а средняя толщина интактного миометрия, примыкающего к «полочке», – 12 мм [1].

В сравнительном исследовании было обнаружено, что некоторые параметры ДРМ значительно больше при измерении с помощью МРТ, это указывает на то, что МРТ может обеспечить лучшее прогнозирование будущих клинических симптомов ДРМ по сравнению с ТВУЗИ [46].

Проведен ретроспективный анализ с целью оценки расстояния от рубца до пузырно-влагалищной складки в качестве прогностического маркера дородового разрыва матки. Оказалось, что более высокий разрез ($23,7 \pm 3,5$ мм против $2,3 \pm 2,7$ мм, $p < 0,05$) намного связан с риском разрыва матки. Кроме того, временной интервал после оперативных родов менее 18 месяцев и КС при недоношенной беременности также могут служить факторами риска рассматриваемого осложнения. Причинами высокого разреза на матке могут быть предлежание плаценты или миома с истмической локализацией [52].

Была произведена попытка использования к качестве прогностических признаков данные эластографии, позволяющей оценивать функциональные свойства (плотность, жесткость) тканей в области рубца. В проспективном исследовании, включающем женщин с предыдущим КС на сроках гестации 37 и более недель беременности, выполненным 12–15 месяцев назад, оценивались рубец на матке (область 1) и окружающий миометрий (область 2) и рассчитывался коэффициент деформации (SI) для каждой области и их соотношение – индекс деформации (SR). Средний SR составил $1,8 \pm 0,7$, что указывало на повышенную жесткость рубца на матке по сравнению с окружающим миометрием. Не было обнаружено существенных различий в показателях SR в зависимости от наличия предшествующих вагинальных

родов, типа шва и инфекционных осложнений в послеродовом периоде. Показатели эластографии при наличии рубца на матке не коррелировали с исходами беременности и родов для матери и новорожденного [20].

Несмотря на широкий спектр инструментов неинвазивной диагностики, наиболее достоверной служит визуализация дефекта посредством гистероскопии, благодаря которой диагностируется большинство случаев истмоцеле. Выбор инструментального метода исследования определяется индивидуально и зависит как от диагностических возможностей медицинской организации, так и наличия затруднений визуализации при сонографии, противопоказаний к введению контрастного вещества [6].

Таким образом, на сегодняшний день ДРМ после КС остается актуальной проблемой современной медицины, которая включает ряд нерешенных и дискуссионных вопросов определения, терминологии, этиологических факторов, методов диагностики, определения прогностических критериев риска разрыва матки. Для решения этих вопросов необходимы широкие многоцентровые исследования с охватом большего количества пациентов.

Поступила 30.08.24

Արգանդի սպիի արատ կեսարյան հատումից հետո. սահմանում, պատճառագիտություն, ախտորոշում

**Վ.Գ. Ֆրոլով, Ա.Ս. Խաչատրյան, Գ.Կ. Բազիկյան, Հ.Հ. Մոկացյան,
Ա.Ֆ. Դրամիյան, Վ.Լ. Մանվելյան**

Այս ակնարկում ներկայացված են ժամանակակից տվյալներ կեսարյան հատումից հետո արգանդի սպիների արատների դեպքերի հանդիպման հաճախականության և պատճառագիտության վերաբերյալ: Վերջին տասնամյակների ընթացքում առաջարկվել են բազմաթիվ տերմիններ՝ սպիի շրջանի տեղային բարակման սահմանման համար, ներառյալ դիվերտիկուլ, արգանդ-պերիտոնյալ խուղակ, հետվիրահատական սպիի բարակում, պարկիկ, սպիի անբավարարություն, դեֆեկտային սպի, նիշ, սպիի շերտազատում, իսթմիկոցելե կամ իսթմոցելե: Այս տերմինները հաճախ կիրառվում են տարբեր համատեքստերում՝ հղիության, ծննդաբերության և հետծննդյան շրջանում, և կարող են նկարագրել թե՛ մորֆոլոգիական, թե՛ գործառնական խանգարումներ, որոնք հաճախ պատշաճ չեն արտացոլում վիճակի ծանրությունը:

ԱՄԲ-ն բնութագրվում է սպիական շրջանի միոմետրիալ արատով, որը ախտորոշվում է ուլտրաձայնային հետազոտության, հիստերոսալպինգոգրաֆիայի, տոնոհիստերոգրաֆիայի կամ մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիայի միջոցով:

Կեսարյան հատումից հետո ԱՄԲ-ն շարունակում է արդի բժշկության համար մնալ արդիական խնդիր, որը ներառում է որոշակի չլուծված և վիճա-

հարույց հարցեր՝ կապված սահմանման, տերմինաբանության, էթիոլոգիական գործոնների, ախտորոշման մեթոդների և արգանդի պատման ռիսկի կանխատեսման չափանիշների որոշման հետ: Այս հարցերը լուծելու համար անհրաժեշտ են լայնածավալ բազմակենտրոն հետազոտություններ, որոնք կընդգրկեն պացիենտների ավելի մեծ խմբեր:

Uterine Scar Defect Following Cesarean Section: Definition, Etiology, Diagnosis

**V. G. Frolov, A. S. Khachatryan, G. K. Bazikyan, H. H. Mokatsyan,
A. F. Drampyan, V. L. Manvelyan**

This review explores contemporary data on the incidence and etiology of uterine scar defects (USD) following cesarean sections (CS). Over the past few decades, an extensive array of terminologies has been proposed to describe the localized thinning of the scar tissue, including diverticulum, uterine-peritoneal fistula, postoperative scar thinning, pouch, scar insufficiency, defective uterine scar, niche, scar dehiscence, isthmocoele, or isthmocoeles. These terms are employed in various contexts—during pregnancy, labor, and the postpartum period—and may encompass both morphological and functional abnormalities, often failing to adequately reflect the severity of the condition.

USD is characterized by a myometrial defect in the scar region post-CS, detectable via ultrasound, hysterosalpingography, sonohysterography, or magnetic resonance imaging. The persistence of USD as a critical concern in modern medicine highlights numerous unresolved and contentious issues surrounding its definition, terminology, etiological factors, diagnostic approaches, and the development of prognostic criteria for uterine rupture risk. Resolving these issues necessitates large-scale multicenter studies that include a broader cohort of patients.

Литература

1. *Киямова Л., Уктамова Д., Шохина А. и соавт.* Симптом «ниши» после кесарева сечения. Центральноеазиатский журнал образования и инноваций, 2024, т. 3, 1, с. 65-68.
2. *Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Барыкина О.П. и соавт.* Расположение рубца на матке после кесарева сечения. Акушерство и гинекология, 2022, 2, с. 59-64.
3. *Мамирова Г., Шавкатиллаева Д., Хуррамова Н., Насимова Н.Р.* Вероятность формирования дефекта на рубце после кесарева сечения. Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования, 2024, т. 3, 1, с. 25-29.
4. *Мартынов С.А., Адамян Л.В.* Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты. Гинекология, 2020, т. 22, 5, с. 70-75.
5. *Ножнищева О.Н., Беженарь В.Ф.* Ниша рубца на матке после кесарева сечения - новая проблема репродуктивного здоровья женщины. Журнал акушерства и женских болезней, 2020, т. 69, 1, с. 53-62.
6. *Подзолкова Н.М., Демидов А.В., Осадчев В.Б. и соавт.* Истмоцеле: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и лечения. Гинекология, 2024, т. 26, 2, с. 119-127.

7. Полянин Д.В., Михельсон А.А., Мелкозерова О.А. и соавт. Дискуссионные вопросы несостоятельного рубца на матке в эру эпидемии кесарева сечения. Уральский медицинский журнал, 2019, 5, с. 17–22.
8. Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2021.
9. Руденко А.А., Матвеева М.А., Мамин Э.Л., Богданова А.М. Несостоятельность рубца на матке после операции кесарева сечения. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 17-18 апреля 2024 г. Т. 1. 2024. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.
10. Савина Л.В., Яцук А.Г., Масленников А.В. и соавт. Факторы риска формирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения. Международный научно-исследовательский журнал, 2022, т. 120, 6-2, с. 107-112.
11. Alalfy M., Osman O.M., Salama S. et al. Evaluation of the cesarean scar niche in women with secondary infertility undergoing ICSI using 2D sonohysterography versus 3D sonohysterography and setting a standard criteria; alalfy simple rules for scar assessment by ultrasound to prevent health problems for women. International Journal of Women's Health, 2020, pp. 965-974.
12. Alessandri F., Ferrero S., Altieri M. et al. Incidence and ultrasonographic characteristics of cesarean scar niches after uterine closure by double-layer barbed suture: a prospective comparative study. Fertility and Sterility, 2020, Vol. 114, № 3, - e54.
13. Antila-Långsjö R., Mäenpää J.U., Huhtala H. et al. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2018, Vol. 97, № 9, pp. 1130-1136.
14. Antila-Långsjö R.M., Mäenpää J.U., Huhtala H.S. et al. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. American journal of obstetrics and gynecology, 2018, Vol. 219, № 5. pp. 458-e1.
15. Armstrong F., Mulligan K., Dermott R.M. et al. Cesarean scar niche: an evolving concern in clinical practice. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 2023, Vol. 161, № 2). pp. 356-366.
16. Betrán A.P., Ye J., Moller A.B. et al. The increasing trend in caesarean section rates: global, regional and national estimates: 1990-2014, PloS one, 2016, Vol. 11, № 2. - e0148343.
17. Burger N.F., Darazs B., Boes E.G. An echographic evaluation during the early puerperium of the uterine wound after caesarean section. J. Clin. Ultrasound, 1982, Vol. 10, № 6, pp. 271-274.
18. Chen H.Y., Chen S.J., Hsieh F.J. Observation of cesarean section scar by transvaginal ultrasonography. Ultrasound in medicine and biology, 1990, Vol. 16, № 5, pp. 443-447.
19. Chen Y., Han P., Wang Y.J., Li Y.X. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after cesarean section. Archives of gynecology and obstetrics, 2017, 296:355-361.
20. di Pasquo E., Kiener A.J.O., DallAsta A. et al. Evaluation of the uterine scar stiffness in women with previous Cesarean section by ultrasound elastography: A cohort study. Clinical Imaging, 2020, Vol. 64, pp. 53-56.
21. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. Fertility and sterility, 2020, Vol. 113, № 4, pp. 704-716.
22. Glenn T.L., Han E. Cesarean scar defect: far from understood. Fertility and Sterility, 2021, Vol. 116, № 2, pp. 369-370.
23. Gozzi P., Hees K.A., Berg C. et al. Frequency and associated symptoms of isthmoceles in women 6 months after caesarean section: a prospective cohort study. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2023, Vol. 307, № 3, pp 841-848.
24. Gubbini G., Casadio P., Marra E. Resectoscopic correction of the “isthmocele” in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2008, Vol. 15, № 2, pp. 172-175.

25. Hanacek J., Vojtech J., Urbankova I. et al. Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one-or two-layer uterine suture closure. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2020, Vol. 99, № 1, pp. 69-78.
26. Huang J., Liu X., Hou Y. et al. Macrophage polarisation in caesarean scar diverticulum. *Journal of Clinical Pathology*, 2023, Vol. 76, № 6, pp. 379-383.
27. Jordans I.P.M., de Leeuw R., Stegwee S.I. et al. A practical guideline for examining a uterine niche using ultrasonography in non-pregnant women: a modified Delphi method amongst European experts. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2018, - 53(1).
28. Jordans I.P.M., de Leeuw R.A., Stegwee S.I. et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2019, Vol. 53, № 1, pp. 107-115.
29. Li Q., Chen J. Observation on the Effectiveness of Hysteroscopy Combined with B-Ultrasound in Diagnosing Uterine Incision Diverticulum after Cesarean Section. *Advances in Obstetrics and Gynecology Research*, 2024 Jun 13;2(2):1-5.
30. Lin P.L., Hou J.H., Chen C.H. A common problem between gynecology, obstetrics, and reproductive medicine: Cesarean section scar defect. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2024, Vol. 63, № 4, pp. 459-70.
31. Ludwin A., Martins W.P., Ludwin I. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2019, Vol. 53, № 1, pp. 139-143.
32. Monteagudo A., Carreno C., Timor-Tritsch I.E. Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the "niche" in the scar. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2001, Vol. 20, № 10, pp. 1105-1115.
33. Naji O., Abdallah Y., Bij De Vaate A.J. et al. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*, 2012, Vol. 39, № 3, pp. 252-259.
34. Ofili-Yebovi D., Ben-Nagi J., Sawyer E. et al. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2008, Vol. 31, № 1, pp. 72-77.
35. Osser O.V., Valentine L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2010, Vol. 65, № 11, pp. 692.
36. Pan H., Zeng M., Xu T. et al. The prevalence and risk predictors of cesarean scar defect at 6 weeks postpartum in Shanghai, China: A prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 2019, Vol. 98, № 4, pp. 413-422.
37. Poidevin L.O. The value of hystero-gram in the prediction of cesarean section wound defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, Vol. 81, pp. 67-71.
38. Pomorski M., Fuchs T., Rosner-Tenerowicz A., Zimmer M. Morphology of the cesarean section scar in the non-pregnant uterus after one elective cesarean section. *Ginekologia polska*, 2017, Vol. 88, № 4, pp. 174-179.
39. Saccone G., De Angelis M.C., Zizolfi B. et al. Monofilament vs multifilament suture for uterine closure at the time of cesarean delivery: a randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 2022, Vol. 4, № 3:100592.
40. Savukyne E., Bykovaite-Stankeviciene R., Machtejeviene E. et al. Symptomatic uterine rupture: a fifteen year review. *Medicina*, 2020, Vol. 56, № 1, pp. 574.
41. Setubal A., Alves J., Osório F. et al. Treatment for uterine isthmocele, a pouchlike defect at the site of a cesarean section scar. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, Vol. 25, № 1, pp. 38-46.
42. Sholapurkar S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate. *J. Clin. Med. Res.*, 2018, Vol. 10, № 3, pp. 166-173.
43. Stegwee S.I., Jordans I.P., Van der Voet L.F. et al. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2018, Vol. 125, № 9, pp. 1097-1108.

44. *Stegwee S.I., Van Der Voet L.F., Ben A.J. et al.* Effect of single-versus double-layer uterine closure during caesarean section on postmenstrual spotting (2Close): multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2021, Vol. 128, № 5, pp. 866-878.
45. *Stegwee S.I., van der Voet L.L., Heymans M.W. et al.* Prognostic model on niche development after a first caesarean section: development and internal validation. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2023, - 283:59-67.
46. *Tang X., Wang J., Du Y. et al.* Caesarean scar defect: risk factors and comparison of evaluation efficacy between transvaginal sonography and magnetic resonance imaging. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2019, Vol. 242:1-6.
47. *Verberkt C., Jordans I.P., Van den Bosch T. et al.* How to perform standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2022, Vol. 60, № 3, pp. 420-424.
48. *Vervoort A.J., Uittenbogaard L.B., Hehenkamp W.J. et al.* Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Human Reproduction*, 2015, Vol. 30, № 12, pp. 2695-2702.
49. *Vikhareva O., Rickle T., Lavesson E. et al.* Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2019, Vol. 53, pp. 438-442.
50. *Vikhareva Osser O., Jokubkiene L., Valentin L.* High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2009, Vol. 34, № 1, pp. 90-97.
51. *Vikhareva Osser O., Valentin L.* Clinical Importance of Appearance of Cesarean Hysterotomy Scar at Transvaginal Ultrasonography in Nonpregnant Women. *Obstetrics and Gynecology*, 2011, Vol. 117, № 3, pp. 525-532.
52. *Vimercati A., Dellino M., Crupano F.M. et al.* Ultrasonic assessment of cesarean section scar to vesicovaginal fold distance: An instrument to estimate pre-labor uterine rupture risk. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2022, Vol 35, № 22, pp. 4370-4374.
53. *Vitale S.G., Ludwin A., Vilos G.A. et al.* From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocoele? A systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 2020, Vol. 301, pp. 33-52.

УДК 616-073.75

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-41

Ошибки в лучевой диагностике: современное состояние проблемы

**Г.А. Аветисян, М.С. Алоян, И.С. Минасян, К.А. Поркшеян,
А.А. Франгулян, А.Р. Эдилян, Г.Д. Варданян**

*Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци
0025, Ереван, Корюна, 2*

Ключевые слова: лучевая диагностика, ошибки, определение, классификация, причины.

«Errare humanum est» — говорили многие древние философы, но только один Цицерон добавил: «nisi stultum est in errore perseverare» — «Однако лишь глупец упорствует в своих ошибках».

С конца прошлого столетия лучевая диагностика пережила настоящие революционные перемены. Классическая рентгенология дополнилась такими современными методами визуализации, как ультразвуковая диагностика, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), фотоэмиссионная и позитронно-эмиссионная томография, интервенционная радиология. Возможности лучевой диагностики позволяют проводить научные исследования в различных областях медицины с использованием современных технологий. В отличие от ряда субъективных оценок состояния пациента результаты лучевой диагностики остаются доступными для последующего изучения и могут быть проанализированы ретроспективно. Несмотря на все достижения современной науки, деятельность врача-радиолога преимущественно предполагает принятие решений в условиях неопределенности и, следовательно, может содержать неточности в интерпретации [1, 31]. Интерпретация все более сложных изображений включает в себя множество сложных задач, требующих визуальной оценки, когнитивной обработки и принятия решений. На каждом этапе этого процесса существует возможность ошибки из-за человеческого фактора, включая условия восприятия и эргономики.

При анализе восприятия и познания в области медицинской визуализации установлено, что визуальная оценка проводится одновременно на двух уровнях: быстрое восприятие изображения как единого целого и медленный вдумчивый анализ его отдельных составляющих. Визуальное поведение переплетается с когнитивными процессами анализа и объединения информации, подкрепляется опытом и накопленными знаниями. Внимание легко фокусируется на очевидных закономерностях и любых привычных обособленных деталях. В то же время возможно волевым усилием сосредоточиться на нужных областях изображения в зависимости от клинической задачи, истории болезни пациента, очевидности находок. Предвзятость и методические ошибки, на-

пример слепота невнимания, снижают способности специалиста объективно оценивать изображение, из-за чего появляется риск не заметить ключевое или просто важное изменение [3].

По общему мнению многих исследователей, большинство дефектов возникают из-за неверного восприятия [6, 13, 18, 34, 36, 61, 71]. Важную роль в оценке диагностического изображения играет как центральное, так и периферическое зрение: опытные радиологи способны обнаружить большинство аномалий за очень короткий промежуток времени [20, 38, 40, 64]. Первая, самая быстрая, реакция получила название «гештальт», «холистического» или неизбирательного подхода [38, 64]. Он основывается на выявлении «глобальных», общих картин (паттернов) или шаблонов, накопленных памятью за время обучения или профессиональной деятельности. Затем специалист осознанно и тщательно изучает выбранные участки снимка в высоком разрешении при помощи центрального (так называемого фовеального) зрения. Эта неспешная, взвешенная деятельность, или избирательная техника, используется: 1) для подтверждения или анализа неявных, предварительных или однозначных данных [38, 64]; 2) определения скрытых патологических изменений, пропущенных в «гештальт»-фазу. В то же время «гештальт»-восприятие информации продолжает работать в фоновом режиме одновременно с избирательной техникой. Фиксация происходит, когда «мишень» улавливается фовеальным зрением для осознанного целенаправленного изучения. Быстрые движения глаз между фиксациями называются саккадами. Из-за своей высокой скорости саккады не позволяют вычленивать полезную информацию [39].

Анализ и синтез – это когнитивные навыки, благодаря которым возможно считывать с изображений жизненно важную информацию, связать ее с клиническим вопросом и расставить в нужном порядке. Желаемый результат – обоснованное дифференцированное диагностическое заключение и четкие рекомендации по лечению пациента [14, 34, 67, 69].

Исследование коренных причин ошибок интерпретации в радиологии впервые началось более века назад. Так, в 1899 г. было показано, что для достижения максимальной чувствительности сетчатки глаза в темной комнате к свету от флюороскопического экрана требуется порядка 20 минут [16]. В дальнейшем во многих научных работах было отмечено значительное количество диагностических ошибок при различных методах лучевой диагностики [3, 7, 10, 51, 70]. Так, по данным Waite S. et al. (2019) при интерпретации рентгенограмм легких частота пропуска патологических изменений (выборка исследований только с патологией) достигала 33% [70]. В статье Muhm J. R. et al. (1983) было отмечено, что в 90% случаев признаки периферического рака легкого ретроспективно определялись на рентгенограммах органов грудной клетки [51]. До 75% исследований в интерпретации маммограмм, первоначально интерпретированных как без патологических изменений, при ретроспективной оценке предположительно могли иметь признаки рака молочной железы [7].

Сложные задачи, сопровождающиеся неопределенностью, располагают к появлению ошибок и противоречивых мнений. Внутренние разногласия одного специалиста или расхождение мнений нескольких коллег отражают изна-

чальную сложность интерпретации медицинских изображений, особенно если невозможно получить подтверждение диагноза. Необходимо сформулировать определение ошибки в лучевой диагностике. Общепринятого определения термина диагностической ошибки не существует и, по мнению ряда авторов, применительно к радиологии использование данного понятия неуместно и предпочтительнее употреблять термин «расхождение» между протоколом описания и окончательным диагнозом [10]. Тем не менее диагностической ошибкой в лучевой диагностике можно назвать пропуск, неверную интерпретацию или обнаружение с запозданием патологических изменений при помощи методов лучевой диагностики, неспособность определить дальнейшие меры, назначить контрольные или дополнительные исследования, небрежно оформленный протокол, недопустимое промедление с передачей протокола лечащему врачу, сбой в коммуникациях с лечащим врачом, особенно в экстренных случаях независимо от того, приводит ли это к какому-либо вреду [3, 13, 36].

Использование термина «ошибка» подразумевает, что не может быть разногласий по поводу того, что является верной интерпретацией, и указывает на то, что радиолог должен быть в состоянии дать верное заключение. Любое несоответствие в интерпретации, которое существенно отклоняется от консенсуса коллег, является разумным и общепринятым для определения диагностической ошибки [13]. В некоторых случаях диагноз подтверждается патологическим исследованием хирургического или аутопсийного материала, и эти данные могут быть использованы для оценки предшествующих лучевых результатов, однако не всегда они являются общей основой для определения того, произошла ли ошибка [2, 10]. В любом случае, ошибку или расхождение в лучевой диагностике следует рассматривать как медицинскую, а не юридическую проблему [36].

В практической работе радиологу важно помнить о следующих моментах:

1) несомненно, иногда даже при достаточном уровне практики и подходящей рабочей обстановке врачи допускают ошибки [10, 12]; 2) мнения врачей необязательно расходятся из-за кем-то допущенной ошибки, поэтому в подобных спорных ситуациях лучше использовать термины «расхождения» или «мнения расходятся» вместо «ошибки» [10]; 3) ошибка не всегда указывает на халатность или некомпетентность [8, 10]. Профессор Калифорнийского университета Леонард Берлин (известный своими научными трудами о коммуникациях, ошибках и медико-юридических аспектах лучевой диагностики) утверждает, что «о халатности можно говорить, когда... частота ошибок превышает допустимые, общепринятые нормы и профессиональные стандарты в радиологии» [7].

В многочисленных исследованиях, проводимых в течение нескольких десятилетий, была зафиксирована неожиданно высокая частота ошибок и расхождений. Даже опытные радиологи с ученой степенью, работающие в зоне своей ответственности, не застрахованы от серьезных ошибок [10, 13, 17, 24, 34, 41–43, 53, 54, 56, 61, 71]. В одном исследовании проанализировали 469 результатов МРТ органов малого таза у женщин, двойной экспертный просмотр

которых должны были провести в крупном онкологическом центре [41]. Изначально эти обследования проводили и описывали в университетских специализированных медицинских центрах третьего уровня, городских (в том числе частных) больницах или амбулаторных центрах лучевой диагностики. В качестве «золотого стандарта» принималось гистологическое заключение или последующее верифицирующее лучевое исследование. Неожиданно выяснилось, что в 17% случаев экспертные заключения врачей с субспециализацией оказались неверными, и эти ошибки могли серьезно повлиять на ход лечения пациента. В другом слепом исследовании опытным врачам с субспециализацией по абдоминальной радиологии из Массачусетской больницы предоставили для повторного изучения результаты мультиспиральной КТ органов брюшной полости и малого таза. Причем врачам доставались и исследования, которые ранее были проведены и описаны ими же самими (впрочем, были и «незнакомые» снимки). Частота клинически значимых расхождений между первым и вторым описаниями составила 25% для отдельно взятого специалиста и 30% в целом для группы врачей [4].

Американский радиолог доктор Майкл Бруно (известный своими статьями о стандартизации описаний, ошибках, качестве и безопасности в лучевой диагностике) указывает, что подобные расхождения во мнениях «сами по себе не доказывают, что тот или иной врач неправильно интерпретировал результат; напротив, это в основном наглядно демонстрирует, как высокий уровень неопределенности и присущей человеку изменчивости влияет на интерпретацию лучевых исследований» [12]. Даже при анализе обзорных рентгенограмм, куда менее информативных по сравнению с КТ, можно столкнуться с существенными трудностями [22]. Группе врачей предоставили для оценки рентгеновские снимки грудной клетки, брюшной полости и костей скелета, попросив дать ответ в простой бинарной форме (да или нет): наблюдаете ли вы значимые нарушения? Степень разногласий среди специалистов варьировалась от 8 до 19% [60].

В другом исследовании для выявления взаимосвязи между диагностическими ошибками и смертностью госпитализированных пациентов опирались на результаты вскрытия [29]. Авторы изучили корреляцию результатов лучевых исследований со 112 случаями подтвержденных клинических или рентгенологических ошибок (без четкой их спецификации). Оказалось, что рентгенологи самостоятельно совершали диагностические ошибки или изначально опирались на ошибочные клинические диагнозы в 12 (11%) и 37 (33%) случаях соответственно. В 29 случаях (26%) мнение рентгенолога вообще не учитывалось лечащим врачом, хотя он, в отличие от клинициста, поставил верный диагноз. В 24 случаях (21%) специалист лучевой диагностики однозначно предполагал правильный диагноз, однако по результатам исследований не удалось подтвердить ожидания. Подобные случаи авторы статьи объяснили ограничениями конкретных видов (модальностей) лучевых исследований.

Более того, различные виды ошибок могут встречаться одновременно, а некоторые дефекты вообще способны повторяться снова и снова [36, 49]. Kim Y.W., Mansfield L.T. (2014) собрали результаты 656 лучевых исследований, в

которых в общей сложности содержалось 1269 ошибок [36]. В 196 случаях (30% наблюдений) ошибки повторялись в последующих контрольных исследованиях. В результате правильный диагноз удавалось поставить с задержкой от 0 до 12,6 года (в среднем — 251 день). Несмотря на обилие информации в литературе, сложно точно определить истинную частоту ошибок и расхождений в лучевой диагностике. В большинстве исследований по теме недостает информации о верификации диагноза или использованном «золотом стандарте»; обычно авторы располагают лишь частичными данными или пронизаны предвзятостью. Из-за этого реальные показатели либо занижаются, либо завышаются [36, 76]. Общая частота клинически значимых (то есть влияющих на процесс и исход лечения) ошибок, включая как достоверные, так и некачественные публикации, оценивается в 5% [26]. Однако, если исключить достоверные исследования, частота ошибок вырастет до 30% [13]. Уже упомянутый выше Майкл Бруно подсчитал, что каждый радиолог каждый день совершает от трех до четырех диагностических ошибок [12]. Вследствие пересмотра результатов 23 199 КТ-и МРТ-исследований, проведенных в городских поликлиниках Москвы, установлено, что уровень клинически значимых расхождений составляет 6%, клинически незначимых — 19%. Внедренная система контроля (телеаудита) и непрерывного улучшения качества позволила ежегодно достоверно снижать количество клинически значимых расхождений на 50% [50].

В мире ежегодно проводится примерно 1 млрд лучевых исследований [13, 63]. Если предположить, что при анализе такого количества исследований ошибки допускаются только лишь в 4% случаев, то минимальное количество этих ошибок, по самым скромным подсчетам, составит около 40 млн в год. Сегодня невозможно количественно оценить вклад радиологов в окончательное решение о тактике лечения пациентов, однако уверенно можно сказать, что он существенный. В литературе последних лет подчеркивается, насколько губительное влияние на исход лечения могут оказывать ошибки как врачей-радиологов, так и остальных специалистов [13, 45].

Существует несколько классификаций ошибок в лучевой диагностике [4, 13, 36, 55, 56, 58, 62]. На наш взгляд, заслуживает внимания описание видов ошибок в лучевой диагностике в последней монографии Хрисикопулоса Х. (2021) [3]: 1. Ошибки обнаружения (восприятия). 2. Ошибки интерпретации. 3. «Слепые пятна». 4. Ошибки упущения (пропуск патологии). 5. Ошибки описания (некачественный протокол, ошибки формулировок). 6. Ошибки коммуникаций с лечащим врачом.

Ошибки обнаружения (восприятия) встречаются чаще всего и касаются случаев, когда врач не может выявить патологическое изменение [6, 13, 18, 34]. В ряде случаев ошибка восприятия может объясняться малозаметностью, например, за счет низкой контрастности патологии и окружающих структур или другими факторами риска (усталость врача, отвлекающие факторы, большая нагрузка) [2, 36, 56]. Однако в большинстве случаев объективные объяснения пропуска явной патологии отсутствуют, и все сводится к «человеческому фактору» и «недостаткам человеческого восприятия» [59]. Таким образом, несмотря на большое количество работ, посвященных этой

проблеме, до сих пор точно неизвестно, почему пропускаются очевидные патологические находки на медицинских изображениях [2, 36].

Kabadi S.J. и Krishmaraj A. (2017) анализировали результаты 362 лучевых исследований трех модальностей (ультразвуковое исследование, КТ и МРТ), направленных в университетскую клинику для независимого заключения («второго мнения»). При интерпретации экспертами серьезные расхождения с первичным описанием обнаружены в 12,4% случаев, большинство из них (64,4%) относились к ошибкам обнаружения (восприятия) [34]. В условиях многопрофильной больницы по результатам КТ- и МРТ-исследований наиболее часто пропускаются увеличение лимфатических узлов, метастатические поражения позвоночника, карцинома почки [53].

По данным Хрисикопулоса Х. (2021), многие ошибки обнаружения (восприятия) можно объяснить следующими факторами: недостаточный разбор ошибок, предубеждений и диагностических алгоритмов; неполный визуальный охват изображения или спешка во время обследования; недостаточное использование вспомогательных методов, таких как мультипланарная реконструкция, проекции максимальной интенсивности [3]. У неопытного диагноста, который «не знает, что собирается искать» и пытается «осознать» весь снимок при помощи лишь нескольких саккад, крайне часто встречаются ошибки восприятия, а также другие виды ошибок [62].

Одна из наиболее подробных классификаций предложена Kim Y. W. и Mansfield L. T. в 2014 г. Авторы проанализировали 1269 ошибок при проведении лучевых исследований и выделили 12 типов, в зависимости от причины. Наиболее часто встречались следующие типы ошибок: пропуск патологии (42%), удовлетворение поиском (22%) и ошибочное рассуждение (9%), что также подтверждало превалирование ошибок восприятия [36].

Ошибки интерпретации возникают, когда удалось обнаружить патологическое изменение, но не получилось распознать его истинную суть [13, 56, 57]. Существует два типа ошибок интерпретации: 1. Норма или артефакт принимается за патологию, что дает ложноположительный результат обследования (разновидность гипердиагностики). Это грозит назначением лишних обследований или процедур, которые могут потенциально навредить пациенту. 2. Истинная патологическая находка ошибочно воспринимается: а) как вариант нормы или находка, не представляющая клинической значимости, что приводит к разновидности ложноотрицательного результата, б) как признак иной болезни или как имеющая иную степень клинической значимости, что приводит к постановке неверного диагноза или гипердиагностике [6, 15, 28, 30, 32, 47, 48, 52, 77].

«Слепые пятна» – анатомические области, которые часто упускаются из виду при интерпретации результатов лучевого исследования, если только они не упомянуты в направлении от лечащего врача или в предыдущих протоколах [15, 18, 66, 75]. Для любого визуализирующего обследования характерен свой набор «слепых пятен», которые могут быть очень малы или же, напротив, весьма обширны по площади. В «слепое пятно» может попасть зона изображения с высокой плотностью расположения нормальных структур. Например, на КТ органов грудной клетки очаг может затеряться среди легочных

сосудов [75]. Сложно дифференцировать лимфатические узлы от метастазов среди слабоконтрастных сосудов брюшины или неконтрастных петель кишечника [65, 75]. Внутрочерепная патология, расположенная симметрично с двух сторон, может на первый взгляд показаться нормой [66]. На тромбоз кровеносных сосудов, опухоли дыхательных путей или объемные образования желудочнокишечного тракта могут не обратить внимания, если они оказались случайными находками [33, 75]. Очень важно помнить о том, что любое патологическое изменение может стать невидимым при неверном выборе уровня и ширины окна [66].

Ошибки упущения (пропуск патологии) обычно возникают при недостатке времени на анализ результатов исследования и/или изучение полной информации о пациенте; в сложных клинических случаях, когда радиолог не консультируется с экспертом и/или не сверяется с литературой [23, 25]. В результате интерпретация исследования и протокол оказываются неточными или даже ошибочными [22, 34, 35, 37, 46, 56, 68, 73]. Данный вид ошибки может отмечаться также при неполном изучении клинических данных и радиологического анамнеза пациента [5, 9, 19, 44].

Ошибки описания (некачественный протокол, ошибки формулировок) подразумевают различные дефекты формирования протокола, ошибки при описаниях своих находок, записи предположений, диагноза или дифференцированного диагноза, рекомендаций. Размытый протокол без четких конкретных рекомендаций не имеет никакой ценности. Поэтому у направляющего врача не будет иного выбора, кроме как назначить дополнительные исследования, для которых нет ни оснований, ни рекомендаций [3]. В одной ситуации может сойтись несколько ошибок, а для выявления некоторых из них могут потребоваться годы. Потенциально ошибки способны привести к разрушительным последствиям как для пациента, так и для врача, который их допустил, поэтому для снижения риска появления и негативного влияния дефектов в практику были введены протоколы безопасности [3].

Врачи-клиницисты хотят получить в адекватные сроки точный, исчерпывающий и структурированный протокол, который предельно ясно ответит на все их вопросы [21, 27, 34, 72]. Интерпретация и трансформация визуализационных находок в письменный или устный текст – сложная задача, причем на каждом этапе ее решения могут встретиться множество подводных камней [10, 52, 56, 74]. Поэтому вполне объяснимо, почему разные радиологи могут по-разному истолковывать одно и то же изображение [10]. Как бы удивительно это ни звучало, но и умудренный опытом эксперт с громадным стажем за спиной может выдать ошибочное заключение [41].

Ошибки коммуникаций с лечащим врачом возникают при промедлении передачи протокола лечащему врачу, а также невозможность или игнорирование необходимости непосредственного информирования лечащего врача об экстренной или неотложной ситуации, обнаружении особо значимых находок [3].

Необходимо отметить, что некоторые ошибки неизбежны и находятся вне контроля и ответственности радиолога или организации. Примеры таких внешних причин включают резкие всплески или падения электрического на-

пряжения, внезапное падение сверхпроводимости магнитно-резонансного томографа, протечки водопровода и др. К ошибкам, связанным с пациентом, можно отнести несоблюдение им инструкций во время проведения исследования, недостоверное предоставление информации перед обследованием, языковой барьер и др. [11].

Диагностические ошибки в лучевой диагностике случаются и их возникновение неизбежно. Однако стоит знать об их особенностях, разновидностях, предрасполагающих факторах для возможной минимизации их возникновения. Многие ошибки не имеют значения и последствий для пациента, при этом некоторые серьезные ошибки остаются незамеченными. Обнаружение и анализ диагностических ошибок могут позволить улучшить качество интерпретаций лучевых исследований, свести к минимуму частоту или влияние последующих ошибок и предотвратить более серьезные ошибки.

Поступила 27.11.24

Միսալներ ճառագայթային ախտորոշման ժամանակ. խնդրի ներկայիս իրավիճակը

**Գ.Ա.Ավետիսյան, Մ.Ս. Ալոյան, Ի.Ս. Մինասյան, Ք.Ա. Պորկշեյան,
Ա.Հ. Ֆրանգուլյան, Հ.Ռ. Էդիլյան, Գ.Զ. Վարդանյան**

Ախտորոշում կատարելիս բժիշկները շատ դեպքերում հիմնվում են ճառագայթային պատկերների վրա, որոնց մեկնաբանությունը կարող է շատ փոփոխական լինել և պարունակել անճշտություններ, որոնք կարող են հանգեցնել հիվանդի բուժման ոչ ճիշտ մարտավարության: Այս գրականության ակնարկը ներկայացնում է ճառագայթային ախտորոշման մեջ սխալների դասակարգման տարբեր մոտեցումներ, որոնք կարող են օգտակար լինել դրանց առաջացման պատճառները հասկանալու, ինչպես նաև դրանց հայտնաբերման, վերլուծության և կանխարգելման համակարգերի մշակման համար, որոնք հետագայում նվազագույնի կհասցնեն զարգացման հաճախականությունը՝ նվազեցնելով պատճառված վնասի աստիճանը: Ռադիոլոգիական հետազոտության սահմանափակումների և հնարավորությունների իմացությունը, ռադիոլոգի դերի կարևորումը վերջնական ախտորոշման ձևավորման և հիվանդի ապագա ճակատագրի հարցում կարող են հանգեցնել ռադիոլոգիական պատկերների և կլինիկական տեղեկատվության ավելի խոհուն վերլուծության, որի ընթացքում հնարավոր է բարելավել ախտորոշիչ որոշումների կայացման գործընթացի որակը:

Errors in Diagnostic Radiology: Current State of the Problem

**G. A. Avetisyan, M. S. Aloyan, I. S. Minasyan, K. A. Porksheyan,
A. H. Frangulyan, H. R. Edilyan, G. J. Vardanyan**

In many cases, physicians make a diagnosis using the results of radiology. At the same time, the interpretation of medical images can be very variable in some cases, contain inaccuracies, which can lead to incorrect patient treatment tactics. This literature review presents various approaches to the classification of errors in radiation diagnostics, which can be useful for understanding the causes of their occurrence, as well as for the development of systems for their identification, analysis and prevention, which will subsequently lead to minimizing the frequency of their development and reducing the degree of damage caused. Understanding the limitations and possibilities of radiological examination, as well as the important role of the radiologist in the formation of the final diagnosis and the future fate of the patient, can lead to a more thoughtful analysis of radiological images and clinical information and improve the quality of the diagnostic decision-making process.

Литература

1. Нечаев В.А., Васильев А.Ю. Подходы к классификации диагностических ошибок в лучевой диагностике: обзор. Лучевая диагностика и терапия, 2024, т. 15, 2, с. 19–24. doi:10.22328/2079-5343-2024-15-2-19-24.
2. Учеваткин А.А., Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А. Оттенки серого: как и почему мы ошибаемся. Медицинская визуализация, 2020, т. 24, 3, с. 123–145. doi: 10.24835/1607-0763-2020-3-123-145.
3. Хрисикопулос Х. Ошибки в лучевой диагностике. Перевод с англ. Под ред. С.П. Морозова. 2021, 248 с.
4. Abujudeh H.H., Boland G.W., Kaewlai R. et al. Abdominal and pelvic computed tomography (CT) interpretation: discrepancy rates among experienced radiologists. Eur Radiol., 2010, 20: 1952-1957. doi: 10.1007/s00330-010-1763-1.
5. Berbaum K.S., Franken E.A. Commentary: does clinical history affect perception? Acad Radiol., 2006, 13: 402-403. DOI:10.1016/j.acra.2005.11.031.
6. Berlin L. Medicolegal-malpractice and ethical issues in radiology. Role of the expert witness. AJR, 2014, 204: W371. doi: 10.2214/AJR.19.22687. PMID: 32568582.
7. Berlin L. Radiologic errors and malpractice: a blurry distinction. AJR, 2007, 189: 517-522. doi: 10.2214/AJR.07.2209. PMID: 17715094.
8. Berlin L. Radiologic errors, past, present and future. Diagnosis, 2014, Vol. 1, No. 1, pp. 79–84. doi: 10.1515/dx-2013-0012.
9. Bosmans J.M., Peremans L., De Schepper A.M., Duyck P.O., Parizel P.M. How do referring clinicians want the radiologists to report? Suggestions from the COVER survey. Insights Imaging, 2011, 2: 577-584. doi: 10.1007/s13244-011-0118-z.
10. Brady A.P. Error and discrepancy in radiology: inevitable or avoidable? Insights Imaging, 2017, 8: 171-182. doi: 10.1007/s13244-016-0534-1.
11. Brook O.R., O'Connell A.M., Thornton E. et al. Quality initiatives: anatomy and pathophysiology of errors occurring in clinical radiology practice. Radio Graphics, 2010, Vol. 30, No. 5, pp. 1401–1410. doi: 10.1148/rg.305105013.
12. Bruno M.A. 256 shades of gray: uncertainty and diagnostic error in radiology. Diagnosis, 2017, 4: 149-157. doi.org/10.1515/dx-2017-0006.

13. Bruno M.A., Walker E.A., Abujudeh H.H. Understanding and confronting our mistakes: the epidemiology of error in radiology and strategies for error reduction. *Radiographics*, 2015, 35: 1668-1676. doi: 10.1148/rg.2015150023.
14. Chrysikopoulos H. Basics of MR examinations and interpretation. In: *Clinical MR imaging and physics: a tutorial*. Heidelberg: Springer, 2009, pp. 109—164. DOI:10.1007/978-3-540-78023-6.
15. de Groot J.A.H., Naaktgeboren C.A., Reitsma J.B., Moons K.G.M. Methodological approaches to evaluating new highly sensitive diagnostic tests: avoiding overdiagnosis. *CMAJ*, 2017, 189: E64-8. <https://doi.org/10.1503/cmaj.150999>.
16. Degnan A.J., Ghobadi E.H., Hardy P., Krupinski E., Scali E.P., Stratchko L., Ulano A., Walker E., Wasnik A.P., Auffermann W.F. Perceptual and Interpretive Error in Diagnostic Radiology- Causes and Potential Solutions. *Acad Radiol.*, 2019 Jun, 26(6):833-845. doi: 10.1016/j.acra.2018.11.006. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30559033.
17. Del Ciello A., Franchi P., Contegiacomo A., Cicchetti G., Bonomo L., Larici A.R. Missed lung cancer: when, where and why? *Diagn Interv Radiol.*, 2017, 23: 118—126. doi: 10.5152/dir.2016.16187. PMID: 28206951; PMCID: PMC5338577.
18. Donald J.J., Barnard S.A. Common patterns in 558 diagnostic radiology errors. *J Med Imaging Radiat Oncol.*, 2012, 56: 173-178. doi: 10.1111/j.1754-9485.2012.02348.x. PMID: 22498190.
19. Doshi A.M., Kiritsy M., Rosenkrantz A.B. Strategies for avoiding recommendations for additional imaging through a comprehensive comparison with prior studies. *J Am Coll Radiol.*, 2015, 12: 657-663. doi: 10.1016/j.jacr.2014.11.021.
20. Drew T., Evans K., Vo M.L., Jacobson F.L., Wolfe J.M. Informatics in radiology: what can you see in a single glance and how this might guide visual search in medical images? *Radiographics*, 2013, 33: 263-274. doi.org/10.1148/rg.331125023.
21. Eberhardt S.C., Heilbrun M.E. Radiology report value equation. *Radiographics*, 2018, 38: 1888-1896. doi: 10.1148/rg.2018180133. PMID: 30303791.
22. Eisenberg R.L. Should “mature” radiologists be put out to pasture? *Radiographics*, 2016, 36: 937-938. doi.org/10.1148/rg.2016160024.
23. European Society of Radiology. ESR communication guidelines for radiologists. *Insights Imaging*, 2013; 4: 143-146. doi: 10.1007/s13244-013-0218-z.
24. Fitzgerald R. Radiological error: analysis, standard setting, targeted instruction and teamworking. *Eur Radiol.*, 2005, 15: 1760—1767. doi: 10.1007/s00330-005-2662-8.
25. Graber M.L. Taking steps toward a safer future: measures to promote timely and accurate medical diagnosis. *Am J Med.*, 2008, 121 (suppl 5): S43—46. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.02.006. PMID: 18440355.
26. Graber M.L. The incidence of diagnostic error in medicine. *BMJ Qual Saf.*, 2013, 22: ii21 — 27. doi.org/10.1136/bmjqs-2012-001615.
27. Gunderman R.B. The true purpose of a radiology report. *J Am Coll Radiol.*, 2018, 15: 1450. doi: 10.1016/j.jacr.2018.05.035.
28. Hendrick R.E. Obligate overdiagnosis due to mammographic screening: a direct estimate for US women. *Radiology*, 2018, 287: 391—397. doi: 10.1148/radiol.2017171622.
29. Heriot G.S., McKelvie P., Pitman A.G. Diagnostic errors in patients dying in hospital: radiology's contribution. *J Med Imaging Radiat Oncol.*, 2009, 53: 188—193. doi.org/10.1111/j.1754-9485.2009.02065.x
30. Javitt M.C. Breast cancer screening — what now, and what next? *AJR*, 2018, 210: 239—240. doi: 10.2214/AJR.17.18800. PMID: 29355402.
31. Itri J.N., Tappouni R.R., McEachern R.O. et al. Fundamentals of diagnostic error in imaging. *Radio Graphics*, 2018, Vol. 38, No.6, pp. 1845—1865. doi: 10.1148/rg.2018180021.
32. Jenniskens K., de Groot J.A.H., Reitsma J.B., Moons K.G.M., Hooft L., Naaktgeboren C.A. Overdiagnosis across medical disciplines: a scoping review. *BMJ Open*, 2017, 7(12): e018448. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018448>.
33. Horton K.M., Johnson P.T., Fishman E.K. MDCT of the abdomen: common misdiagnoses at a busy academic center. *AJR*, 2010, 194: 660—667. doi: 10.2214/AJR.09.3280. PMID: 20173142.

34. *Kabadi S.J., Krishmaraj A.* Strategies for improving the value of the radiology report: a retrospective analysis of errors in formally over-read studies. *J Am Coll Radiol.*, 2017, 14: 459-466. doi: 10.1111/j.1754-9485.2012.02348.x. PMID: 22498190.
35. *Khan R., Nael K., Erly W.* Acute stroke imaging: what clinicians need to know. *Am J Med.*, 2013, 126: 379-386. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.11.014.
36. *Kim Y.W., Mansfield L.T.* Fool me twice: delayed diagnoses in radiology with emphasis on perpetuated errors. *AJR*, 2014, 202: 465–470. doi: 10.2214/AJR.13.11493.
37. *Kumbhar S.S., O'Malley R.B., Robinson T.J. et al.* Why thyroid surgeons are frustrated with radiologists: lessons learned from pre- and postoperative US. *Radiographics*, 2016, 36: 2141—2153. doi: 10.1148/rg.2016150250.
38. *Kundel H.L.* Visual search and lung nodule detection on CT scans. *Radiology*, 2015, 274: 14-16. DOI:10.1148/radiol.14142247.
39. *Kundel H.L., Nodine C.F.* Interpreting chest radiographs without visual search. *Radiology*, 1975, 116: 527-532. doi: 10.1148/116.3.527.
40. *Kundel H.L., Nodine C.F., Krupinski E.A., Mello-Thoms C.* Using gaze-tracking data and mixture distribution analysis to support a holistic model for the detection of cancers on mammograms. *Acad Radiol.*, 2008, 15: 881–886. doi: 10.1016/j.acra.2008.01.023. PMID: 18572124.
41. *Lakhman Y., D'Anastasi M., Micco M. et al.* Second-opinion interpretations of gynecologic oncologic MRI examinations by sub-specialized radiologists influence patient care. *Eur Radiol.*, 2016, 26: 2089-2098. doi: 10.1007/s00330-015-4040-5.
42. *Lauritzen P.M., Andersen J.G., Stokke M.V. et al.* Radiologist-initiated double reading of abdominal CT: retrospective analysis of the clinical importance of changes to radiology reports. *BMJ Qual Saf.*, 2016, 25: 595-603. doi: 10.1136/bmjqs-2015-004536.
43. *Lauritzen P.M., Stavern K., Andersen J.G. et al.* Double reading of current chest CT examinations: clinical importance of changes to radiology reports. *Eur J Radiol.*, 2016, 85: 199—204. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.11.012.
44. *Leslie A., Jones A. J., Goddard P.R.* The influence of clinical information on the reporting of CT by radiologists. *BrJ Radiol.*, 2000, 73: 1052—1055. doi: 10.1259/bjr.73.874.11271897. PMID: 11271897.
45. *Makary M.A., Daniel M.* Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ*, 2016, 353:12139. doi.org/10.1136/bmj.i2139.
46. *Marshall R.A., Weaver M.L., Sodickson A., Khurana B.* Periprosthetic fractures in the emergency department: what the orthopedic surgeon wants to know. *Radiographics*, 2017, 37: 1202-1217. doi: 10.1148/rg.2017160127.
47. *Merritt B.A., Henry T.S., Cha S. et al.* Tailoring radiology resident education using aggregated missed-cases data. *J Am Coll Radiol.*, 2018, 15: 1013—1035. doi: 10.1016/j.jacr.2018.03.044.
48. *Monticciolo D.L., Helvie M.A., Hendrick R.E.* Current issues in the overdiagnosis and overtreatment of breast cancer. *AJR*, 2018, 210: 285—291. doi: 10.2214/AJR.17.18629.
49. *Morgan B., Stephenson J.A., Griffin Y.* *Clin Radiol.*, 2016, 71: 1083—1094. doi.org/10.1016/j.crad.2016.07.001.
50. *Morozov S., Guseva E., Ledikhova N., Vladzmyrsky A., Safronov D.* Telemedicine-based system for quality management and peer review in radiology. *Insights Imaging*, 2018 Jun, 9 (3): 337—341. doi: 10.1007/s 13244-018- 0629-y.
51. *Muhm J.R., Miller W.E., Fontana R.S. et al.* Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology*, 1983, Vol. 148, pp. 609–615. doi: 10.1148/radiology.148.3.6308709.
52. *Newman-Toker D.* A unified conceptual model for diagnostic errors: underdiagnosis, overdiagnosis, and misdiagnosis. *Diagnosis*, 2014, 1:43—48. doi: 10.1515/dx-2013-0027.
53. *Owens E.J., Taylor N.R., Howlett D.C.* Perceptual type error in everyday practice. *Clin Radiol.*, 2016, 71:593-601. doi.org/10.1016/j.crad.2015.11.024.
54. *Palazzetti V., Guidi E., Ottaviani L., Valeri G., Baldassarre S., Giusepetti G.M.* Analysis of mammographic diagnostic errors in breast clinics. *Radiol Med.*, 2016, 121: 828—833. doi.org/10.1007/s11547-016-0655-0.

55. *Patra A., Premkumar M., Keshava S. N. et al.* Radiology reporting errors: learning from report addenda. *Indian J. Radiol. Imaging*, 2021, Vol. 31, No. 2, pp. 333–344. doi: 10.1055/s-0041-1734351.
56. *Pinto A., Brunese L.* Spectrum of diagnostic errors in radiology. *World J Radiol.*, 2010, 2: 377–383. doi.org/10.4329/wjr.v2.i10.377.
57. *Pinto A., Scuderi M.G., Daniele S.* Errors in radiology: definition and classification. In: Romano L., Pinto A., editors. *Errors in radiology*. Heidelberg: Springer, 2012, pp. 1–7. DOI:10.1007/978-88-470-2339-0_1.
58. *Provenzale J.M., Kranz P.G.* Understanding errors in diagnostic radiology: proposal of a classification scheme and application to emergency radiology. *Emerg Radiol.*, 2011, 18: 403–438. doi: 10.1007/s10140-011-0974-3.
59. *Renfrew D.L., Franken E.A., Berbaum K.S. et al.* Error in radiology: classification and lessons in 182 cases presented at a problem case conference. *Radiology*, 1992, Vol. 183, pp. 145–150. doi: 10.1148/radiology.183.1.1549661.
60. *Robinson P.J., Wilson D., Coral A., Murphy A., Verow P.* Variation between experienced observers in the interpretation of accident and emergency radiographs. *Br J Radiol.*, 1999, 72: 323–330. doi.org/10.1259/bjr.70.839.9536897.
61. *Rosenkrantz A.B., Bansal N.K.* Diagnostic errors in abdominopelvic CT interpretation: characterization based on report addenda. *Abdom Radiol.*, 2016, 41: 1793–1799. doi: 10.1007/s00261-016-0741-8. PMID: 27108129.
62. *Sabih D.E., Sabih A., Sabih Q., Khan A.N.* Image perception and interpretation of abnormalities; can we believe our eyes? Can we do something about it? *Insights Imaging*, 2011, 2: 47–55. doi.org/10.1007/s13244-010-0048-1.
63. *Samei E., Krupinski E.* The handbook of medical image perception and techniques. Cambridge, England: Cambridge University Press, 2018, p. 522 <https://doi.org/10.1017/9781108163781>.
64. *Sheridan H., Reingold E.M.* The holistic processing account of visual expertise in medical image perception: a review. *Front Psychol.*, 2017, 8: 1620. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01620>.
65. *Stewart B., Sosna J., McNamara A., Raptopoulos V., Kruskal J.B.* Missed lesions at abdominal oncologic CT: lessons learned from quality assurance. *Radiographics*, 2008, 28: 623–638. doi: 10.1148/rg.283075188. PMID: 18480475.
66. *Tchoyoson C.C., Nadarajah M.* System-based imaging pitfalls: brain. In: Peh W.C.G., editor. *Pitfalls in diagnostic radiology*. Heidelberg: Springer, 2015, pp. 217–245.
67. *Van Meeuwen L.W., Jarodzka H., Brand-Gruwel S., Kirschner P.A., de Bock J.J.P.R., van Merriënboer J.J.G.* Identification of effective visual problem solving strategies in a complex visual domain. *Learn Instr.*, 2014, 32: 10–21. doi.org/10.1016/j.learninstruc.2014.01.004?
68. *Vancauwenberghe T., Snoeckx A., Vanbeckevoort D., Dymarkowski S., Vanhoenacker F.M.* Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singap Med J.*, 2015, 56: 133–144. doi: 10.11622/smedj.2015040. PMID: 25820845; PMCID: PMC4371192.
69. *vanderGijp A., Ravesloot C. J., Jarodzka H., et al.* How visual search relates to visual diagnostic performance: a narrative systematic review of eye-tracking research in radiology. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.*, 2017, 22: 765–787. doi: 10.1007/s10459-016-9698-1.
70. *Waite S., Grigorian A., Alexander R.G. et al.* Analysis of perceptual expertise in radiology — current knowledge and a new perspective. *Front. Hum. Neurosci.*, 2019, Vol. 13, p. 213, doi: 10.3389/fnhum.2019.00213.
71. *Waite S., Scott J., Gale B., Fuchs T., Kolla S., Reede D.* Interpretive error in radiology. *AJR*, 2017, 208: 739–749. doi: 10.2214/AJR.16.16963.
72. *Ware J.B., Saurabh J., Hoang J.K., Baker S., Wruble J.* Effective radiology reporting. *J Am Coll Radiol.*, 2017, 14: 838–839. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.045.
73. *Wieschhoff G.G., Sheehan S.E., Wortman J.R. et al.* Traumatic finger injuries: what the orthopedic surgeon wants to know. *Radiographics*, 2016, 36: 1106–1128. doi: 10.1148/rg.2016150216. PMID: 27399238.
74. *Wolfe J.M., Evans K.K., Drew T., Aizenman A., Josephs E.* How do radiologists use the human search engine? *Radiat Prot Dosim.*, 2016, 169: 24–31. doi: 10.1093/rpd/ncv501.

-
75. Wu C.C., Korashadi L., Abbott G.F., Gilman M.D. Common blind spots on chest CT: where are they all hiding? Part 1 — airways, lungs and pleura. *AJR*, 2013, 201: W533-588. doi: 10.2214/AJR.12.9354. PMID: 24059389.
 76. Wu M.Z., McInnes M.D., Macdonald D.B., Kielar A.Z., Duigenan S. CT in adults: systematic review and meta-analysis of interpretation discrepancy rates. *Radiology*, 2014, 270: 717—735. doi.org/10.1148/radiol.13131114.
 77. Zwaan L., Singh H. The challenges in defining and measuring diagnostic error. *Diagnosis*, 2015, 2:97-103. doi: 10.1515/dx-2014-0069.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.858

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-54

Изменение синаптических реакций в спинном мозге и черной субстанции в норме и на ротеноновой модели болезни Паркинсона**Б.Ю. Бадалян, М.Ю. Сароян, А.Л. Торгомян***ЕГМУ им. Мхитара Гераци, кафедра физиологии
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: возбуждение, торможение, спинной мозг, черная субстанция, болезнь Паркинсона

Введение

Вовлечение спинного мозга в развитие паркинсонизма становится все более очевидным на основании аутопсии человека и экспериментальных моделей, полученных с использованием специфических нейротоксинов или генетических манипуляций. При паркинсонизме изменяются многие нейротрансмиттеры, кроме дофамина, в том числе и в их спинальных проекциях. В настоящем мы обсуждаем развитие тормозных и возбуждающих реакций в спинном мозге и в черной субстанции головного мозга в норме и на ротеноновой модели болезни Паркинсона (БП). Наши данные требуют нового подхода для понимания особенностей паркинсонизма, которые могут быть связаны также с поражением спинного мозга. Более того, они предполагают наличие общего нейродегенеративного процесса, лежащего в основе различных нейродегенеративных нарушений, к которым нейроны спинного мозга могут быть более чувствительными.

Помимо различных областей головного мозга, при БП поражается и спинной мозг. В первом описании этого заболевания, проведенном Джеймсом Паркинсоном в 1817 году, автор предположил спинальное происхождение нейродегенерации, которая в дальнейшем распространилась на более ростральные области ствола головного и среднего мозга [11]. На самом деле полученные благодаря экспериментальным моделям и патологоанатомическим исследованиям на людях данные позволяют предположить также вовлечение спинного мозга в развитие БП [4]. О дегенерации нейронов в пластинках I и VII сообщили Braak et al. [2] посредством патологического исследования аутоптических случаев БП. Нейроны пластинки I представляют собой мультиполярные нейроны среднего размера, принимающие ноцицептивные

немиелиновые волокна вместе с миелинизированными аксонами A δ [8]. По данным исследования, проведенного Nolano et al., та же самая популяция волокон была патологически изменена у пациентов с паркинсонизмом [7], подтверждая наличие периферической невропатии при спорадической БП, аналогичной периферической невропатии, описанной при специфическом семейном паркинсонизме, вследствие мутаций PARK2 [9]. Так было продемонстрировано снижение плотности тонких волокон в коже пациентов с БП [8]. Кроме того, у пожилых людей, у которых не было клинических проявлений БП, специфические маркеры были обнаружены в пластинках I и VII тораколюмбального отдела спинного мозга [1], что указывает на то, что эти нейроны особенно чувствительны к дегенерации, зависимой от alpha-synuclein (α -Syn).

Таким образом, спинной мозг может представлять собой анатомическую область, лежащую в основе некоторых частых немоторных симптомов, о которых сообщают пациенты с БП, а также область, в которой можно указать общий патологический механизм, участвующий в более чем одном нейродегенеративном состоянии [13]. Понимание активации, интеграции и реакции нервной системы на периферические раздражители будет способствовать разработке препаратов, которые обеспечат конкретные и надежные терапевтические возможности [3]. Несмотря на значительный прогресс, механистическая роль конкретных подтипов нейронов не была полностью охарактеризована, особенно с использованием экспериментов *in vivo*. Нервная система млекопитающих демонстрирует заметную гетерогенность среди нейронов, которые включают в себя интернейроны (IN) и проекционные нейроны (PN), и понимание свойств возбуждения этих различных типов улучшит наше восприятие и, мы надеемся, поможет в разработке более эффективных методов лечения [12]. По данной причине целью настоящего исследования было изучение тормозных и возбуждающих реакций в спинном мозге и в черной субстанции головного мозга в норме и на ротеноновой модели БП.

В последние десятилетия для изучения возбудимости нейронов широко использовалась электрофизиология. Существует множество различных вариаций, но протоколы внеклеточной записи сначала использовались для записи отдельных нейронов [5], а затем последовали записи отдельных единиц в поверхностном дорсальном роге [6]. Совсем недавно произошли значительные улучшения во временном и пространственном разрешении внеклеточной электрофизиологии [6].

Материал и методы

Эксперименты проводили на зрелых белых крысах-самцах (250 $\pm$ 30г) в трех сериях: интактных (n=5), билатерального введения ротенона (12 мг в 0,5 мл димексида со скоростью 0,1 мл/мин) в “medial forebrain bundle” по координатам стереотаксического атласа [10] (AP+0.2; L $\pm$ 1.8; DV+8 мм) на 2-й (n=5) и 4-й (n=7) нед. Проведено изучение активности мотонейрона (МН) поясни-

чного отдела спинного мозга (СМ) на высокочастотной стимуляции (ВЧС) экстензорного (Р), флексорного (G) коллатеральных ответвлений седалищного нерва и компактного отдела черной субстанции (SNc) электродами, введенными по стереотаксическим координатам (AP-5,0; L±2,0; DV+7,5-8,0 мм). Все эксперименты были одобрены этическим комитетом. Операции проводили под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, в/б). После фиксации черепа в стереотаксическом аппарате производили краниотомию (кости черепа удалялись от брегмы до лямбды и отсепаровывалась твердая мозговая оболочка), дорсальную ламинэктомию пояснично-крестцового отдела СМ и отсепаровку экстензорного нерва (Р) и флексорного нерва (G). Затем животных обездвигивали 1% дитилином (25 мг/кг в/б) и переводили на искусственное дыхание. Отведение электрической спайковой активности МН СМ и нейронов SNc, по координатам того же атласа, производили стеклянными микроэлектродами с кончиком 1-2 μM , заполненными 2М раствором NaCl, которые вводили в передние рога серого вещества поясничных сегментов (L4-L5) в область МН СМ (VIII-IX пластины по Рекседу). ВЧС (0,05мс, 0,10-0,16 мА, частота 100 Гц в течение 1 сек) Р и G осуществляли биполярными серебряными электродами. Раздражали SNc и хвостатое ядро (CPu) (AP+1,7; L±2,0 и DV+4,0 мм) с ипсилатеральной стороны по координатам того же атласа вольфрамовыми биполярными электродами прямоугольными толчками тока (0,5 мс, 0,10-0,16 мА, 100 Гц в течение 1 сек).

Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности МН СМ и нейронов SNc (n=1497): в норме (n=187+33), на модели БП ко 2-й (n=55+88) и 4-й (n=436+162) нед. Оценку ранних и поздних постстимульных проявлений активности производили в режиме online селекции. Регистрацию производили на основе программы, обеспечивающей селекцию спайков, посредством амплитудной дискриминации с последующим выводом «растеров» пре- и постстимульного спайкинга от множества нейронов, а также диаграмм усредненной частоты спайков (разработчик В.С. Каменецкий). Импульсный поток после селекции подвергался программному математическому анализу. Для избираемых сравниваемых групп спайкинга нейрональной активности строили суммированные и усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average). Анализ полученных данных производили по специально разработанному алгоритму. Для определения статистической достоверности различий в длительности межспайковых интервалов до и после действия стимула использовался непараметрический критерий проверки однородности двух независимых выборок – двухвыборочный критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (Wilcoxon-Mann-Whitney test). Так как число регистрируемых спайков было достаточно велико, использовалась разновидность указанного теста, учитывающая его асимптотическую нормальность – z-тест. Для большинства выборок спайкинга нейрональной активности имелось статистически значимое изменение, как минимум, с уровнем значимости 0,05.

После завершения электрофизиологических экспериментов животные забивались, эвтаназия осуществлялась с соблюдением этических норм путем углубления наркоза.

Результаты и обсуждение

Соотношение возбудительных и депрессорных реакций в спинном мозге и черной субстанции на ВЧС экстензорного и флексорного нервов и СРи в норме

Сравнительный анализ импульсной активности одиночных МН СМ на ВЧС Р, G, SNc и нейронов SNc при ВЧС СРи в норме ($n=187$ и $n=33$ соответственно) выявил формирование возбудительных и депрессорных ответов в виде тетанической потенциации (ТП) и тетанической депрессии (ТД), с последующими постстимульными одно- (ТД, посттетаническая депрессия (ПТД) и ТП, посттетаническая потенция (ПТП)) и разнонаправленными (ТД ПТП и ТП ПТД) проявлениями активности. Анализ последних на основе усредненного количества спайков перистимульная гистограмма (РЕТН), с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average) в норме, показал следующее. В МН СМ на ВЧС Р ТД в депрессорной однонаправленной последовательности с ПТД исчислялась в пределах 2,5-кратного снижения исходной престоимпульной активности, ТД в депрессорно-возбудительной последовательности с ПТП достигала 4,0-кратного снижения, ТП в сочетании с ПТП превысила престоимпульный уровень в 4,75 раза, а ТП в комбинации с ПТД – 2,8-кратно. В МН СМ на ВЧС G ТД в ТД ПТД достигала 3,0-кратного занижения, ТД в ТД ПТП – 3,5-кратного, ТП в ТП ПТП исчислялась порядка 2,8-кратного завышения, а ТП в ТП ПТД – 4,25-кратного превышения. В МН СМ на ВЧС SNc ТД в сочетании с ПТД достигала 2,66-кратного занижения, ТД с ПТП – 4,0-кратного, ТП с ПТП – 4,7-кратного превышения, а ТП с ПТД – 1,75-кратного. Наконец, в нейронах SNc при ВЧС СРи ТД в ТД ПТД исчислялась порядка 8,0-кратного занижения, ТД с ПТП – 7,0-кратного занижения, ТП с ПТП достигала 2,75-кратного превышения, а ТП с ПТД – 1,28-кратного превышения. Таким образом, в норме, во всех случаях испытаний в указанных структурах, имелось определенное соотношение возбудительных и депрессорных частотных проявлений постстимульной активации, реже со значительным превалированием одних над другими в количественном соотношении и выраженности, как, например, в случае нейронов SNc, активированных СРи. В МН СМ на активацию нервов и SNc имелось превалирование депрессорных тетанических эффектов, по отношению к таковым возбудительным, лишь в разнонаправленной последовательности на активацию Р и SNc и незначительное в однонаправленной на Р, а в нейронах SNc при активации СРи, наоборот, в обеих последовательностях имело место сильно выраженное превалирование ТД над возбудительной.

Далее представлены депрессорные и возбудительные тетанические и посттетанические эффекты в тех же структурах в норме, построенные на основе растров соответствующих проявлений пре- и постстимульной суммы и диаграмм усредненной частоты спайковой активности единичных нейронов, с указанием средних цифровых значений в реальном времени 20 сек до и после стимуляции, включая время ВЧС. При этом виде анализа можно судить об относительной степени выраженности постстимульных проявлений активности изученных структур, в частотном выражении, по отношению к престимульному уровню. В МН СМ на ВЧС нервов и SNc и нейронах SNc при ВЧС СРи степень выраженности изменения частоты в перистимульном соотношении колебалась в следующих пределах. В МН СМ на ВЧС Р выраженность ТД в ТД ПТП – исчислялась в пределах 2,5-кратного снижения, ТД в ТД ПТП – 2,42-кратного, ТП в ТП ПТП – достигала уровня превышения порядка 6,1-, а ТП в ТП ПТД – 4,0-кратного. В МН СМ при ВЧС G выраженность ТД в ТД ПТД – исчислялась в пределах 2,27-кратного снижения, ТД в сочетании с ПТП – 2,22-кратного, ТП в комбинации с ПТП – в пределах 3,2-кратного превышения, а ТП в ТП ПТД – 5,28-кратного превышения. В МН СМ при ВЧС SNc ТД в ТД ПТД достигала 2,42-кратного занижения, ТД в ТД ПТП – 2,93-кратного занижения, ТП в ТП ПТП – 6,0-кратного превышения, а ТП в ТП ПТД – 2,73-кратного превышения. Наконец, в нейронах SNc на ВЧС СРи ТД в сочетании с ПТД занижала престимульный уровень в 7,77 раза, ТД в ТД ПТП исчислялась порядка – 15,0-кратного занижения, ТП в ТП ПТП – достигала 6,4-кратного превышения престимульной активности, а ТП в ТП ПТД – 3,15-кратного превышения.

При оценке относительной степени выраженности вышеотмеченных депрессорных и возбудительных эффектов, на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растров пре- и постстимульных депрессорных, возбудительных и смешанных проявлений спайковой активности МН СМ на ВЧС Р, G, SNc и нейронов SNc на ВЧС СРи, получены значения, представленные в виде дисковых диаграмм для более наглядного представления степени выраженности в частотном отображении (в %) экспериментальных данных в норме. Иными словами, по степени частотной выраженности сравнение депрессорных и возбудительных тетанических эффектов в одно- и разнонаправленных постстимульных проявлениях активности привело к следующему заключению. В МН СМ при активации нервов, как правило, тетаническое возбуждение превалировало над ТД в обеих последовательностях, при активации SNc также, но лишь в однонаправленной последовательности, при фактическом выравнивании – в таковой разнонаправленной. Однако в нейронах SNc при активации СРи, наоборот, в обоих случаях имело место превалирование ТД, особенно выраженное в разнонаправленной последовательности.

Динамика развития синаптических процессов в спинном мозге и черной субстанции на ротеноновой модели болезни Паркинсона в сравнении с нормой

Сравнительный анализ импульсной активности одиночных МН СМ на ВЧС Р, G, SNc и нейронов SNc при ВЧС СРи на модели БП ко 2-й (55 и 88 клеток) и 4-й нед. (436 и 162 клетки) выявил следующее.

По сравнению с престаимпульным уровнем в норме и на модели БП без протекции (контроль), были обнаружены следующие изменения в депрессорных тетанических реакциях. После 2 нед. в МН СМ на ВЧС Р в депрессорной последовательности, по сравнению с престаимпульным уровнем, выявлена 4,0-кратная ТД, в то время как в норме лишь 2,5-кратная; в разнонаправленной последовательности имело место 5-кратное снижение престаимпульной активности, а в норме – 4,0-кратное. В условиях 4 нед. срока в МН СМ в контроле отмечалось 2,4- и 4,0-кратное снижение ТД в ТД ПТД и ТД ПТП соответственно, т.е. ближе и равно норме (2,5- и 4,0-кратное). В МН СМ на ВЧС G после 2 нед. в соответствующих последовательностях обнаружены 2,5- и 4,0-кратная ТД, против 3,0- и 3,5- в норме (ниже и выше нормы); после 4 нед. отмечались 4,5- и 4,0-кратные снижения в соответствующих последовательностях, т.е. выше нормы (3,0- и 3,5-кратное). В МН СМ при ВЧС SNc после 2 нед. имела самая низкая ТД в пределах двух последовательностей порядка 1,66- и 2,0-кратного снижения, в то время как в норме – 2,5- и 3,33-кратное; в условиях 4 нед. ТД достигала 3,0- и 2,0-кратного значения соответственно, выше и ниже нормы (2,5- и 3,33-кратного снижения). Наконец, в нейронах SNc при ВЧС СРи ТД в ТД ПТД на модели БП через 2 нед. достигала 16,0- и 10,0-кратного занижения престаимпульной активности в соответствующих последовательностях, что оказалось значительно выше нормы (в пределах 8,0- и 7,0- кратного занижения); через 4 нед. аналогичные уровни постстимульной активации исчислялись порядка 3,0- и 4,0-кратного, значительно ниже нормы (8- и 7-кратного). Таким образом, на модели БП в МН СМ на ВЧС Р, в сравнении с нормой, в течение 2 и 4 нед. очевидно превышение контрольных уровней ТД, за исключением ее приближения и выравнивания с нормой после 4 нед. в ТД ПТД и ТД ПТП, а на ВЧС G – превышение нормы, за исключением снижения после 2 нед. в депрессорной последовательности, но при активации SNc во всех случаях отмечалось снижение после 2 нед. и превышение и снижение после 4 нед. в соответствующих последовательностях. Что же касается ТД в нейронах SNc на ВЧС СРи, наблюдалось значительное ее превышение ко 2-й нед., достигающее даже двухкратного уровня в ТД ПТД и значительное снижение на 4-й нед., порядка, например, 2,66-кратного в той же последовательности.

Возбудительные тетанические эффекты выявлялись в следующих пределах. В МН СМ на ВЧС Р в условиях 2 нед. контроля в ТП ПТП имело 5-кратное превышение престаимпульного уровня, в ТП ПТД – 3,16-кратное превышение, несколько выше нормы в пределах 4,75- и 2,8-кратного превышения; при 4 нед. контроле 4,66- и 2,6-кратное превышение соответственно,

ближе к норме. В МН СМ на ВЧС G через 2 нед. в контроле имелось 3,0- и 1,14-кратное превышение, в сравнении с нормой в пределах 2,8- и 4,25-кратного, а в условиях 4 нед. срока – 2,9- и 2,0-кратное превышение в обеих последовательностях соответственно, т.е. ближе и намного ниже нормы (2,8- и 4,25-кратного) в соответствующих последовательностях. В МН СМ на ВЧС SNc в 2 нед. срок превышение достигало порядка 3,4- и 1,75-кратного в двух последовательностях, что в сравнении с нормой оказалось ниже (в пределах 4,7- и 2,75-кратного превышения); на 4-й нед. уровни превышения достигали 1,5- и 1,8-кратного, намного ниже нормы (порядка 4,7- и 2,75-кратного). Наконец, на 2-й нед. в нейронах SNc на ВЧС СРи возбуждающие тетанические эффекты определялись в пределах 2,0- и 3,0-кратного превышения в соответствующих последовательностях, в то время как в норме они исчислялись в пределах 2,75- и 1,28-кратного; на 4 нед. уровни превышения достигали 1,2- и 1,25-кратного соответственно, т.е. ниже и ближе к норме (2,75- и 1,28-кратного).

Таким образом, в целом, на 2-й нед. испытаний, в сравнении с нормой, в МН СМ определялось незначительное превышение тетанического возбуждения при активации Р, приближение и резкое снижение на ВЧС G в двух последовательностях соответственно, снижение и выравнивание на ВЧС SNc, наконец, превышение и снижение в нейронах SNc на ВЧС СРи. К 4-й нед. испытаний, во всех случаях на ВЧС нервов, как правило, имелось преимущественное приближение тетанического возбуждения к норме и лишь в разнонаправленной последовательности на ВЧС G – резкое ее снижение, на ВЧС SNc имелось снижение тетанического возбуждения в обеих последовательностях соответственно, в особенности резкое в возбуждающей, а в нейронах SNc на ВЧС СРи к 4-й нед. ближе и ниже нормы соответственно.

При оценке относительной степени выраженности вышеотмеченных депрессорных возбуждающих эффектов, на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растеров пре- и постстимульных депрессорных, возбуждающих и разнонаправленных проявлений спайковой активности в тех же структурах, получены значения, представленные в виде дисковых диаграмм для более наглядного их представления в частотном отображении (в %) на модели БП, в сравнении с нормой (рис. 1,2).

Как видно из диаграмм, при сравнении депрессорных и возбуждающих, одно- и разнонаправленных постстимульных реакций, на модели БП к 2-й нед. испытаний, во всех случаях в МН СМ на ВЧС нервов и SNc степень выраженности возбуждающей активности превалировала над таковой депрессорной, за исключением разнонаправленных эффектов – при активации G. На 4-й нед. испытаний депрессорные эффекты в МН СМ на ВЧС нервов также не превышали возбуждающие и намного – в однонаправленной последовательности, за исключением превалирования депрессорных реакций на ВЧС G в разнонаправленной последовательности, а на ВЧС SNc имелось превалирование тетанического возбуждения в однонаправленной последовательности и фактическое выравнивание в разнонаправленной (рис. 1).

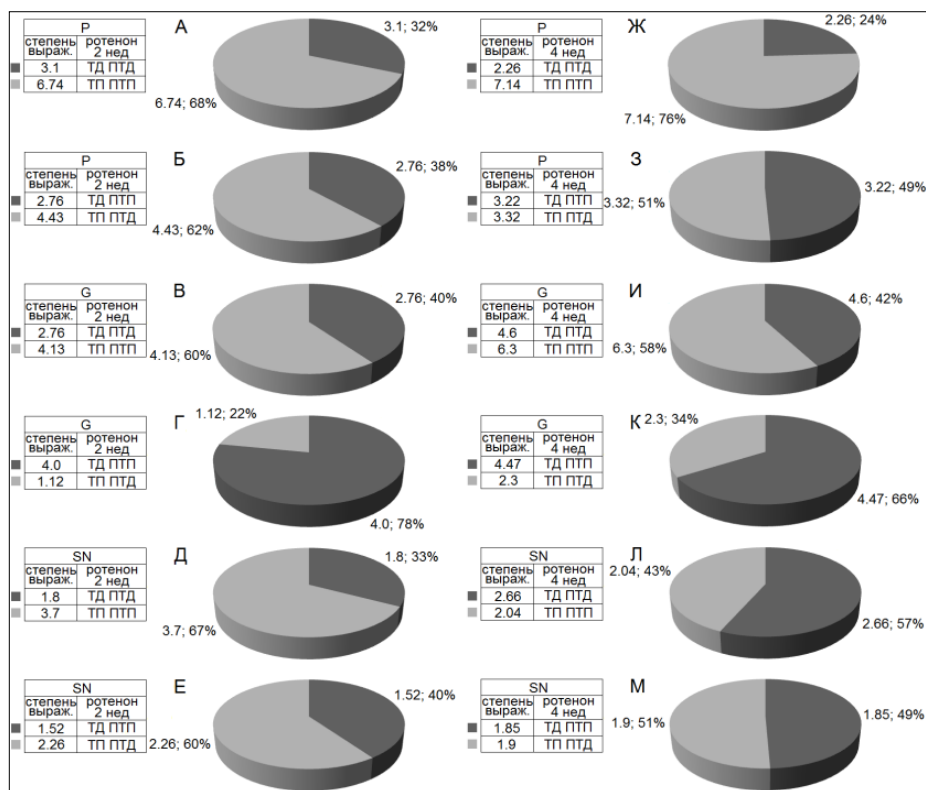


Рис.1. Процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) депрессорных и возбудительных одно- (А, В, Д, Ж, И, Л) и разнонаправленных (Б, Г, Е, З, К, М) постстимульных эффектов в одиночных МН СМ на ВЧС Р (А, Б, Ж, З), G (В, Г, И, К), SNc (Д, Е, Л, М) на 2-й (А-Е) и 4-й (Ж-М) нед. после введения ротенона

В нейронах SNc при ВЧС СРи на модели БП, как на 2-й, так и 4-й нед. испытаний депрессорные реакции превалировали над возбудительными, особенно значительно в разнонаправленных постстимульных проявлениях на 4-й нед. (рис. 2).

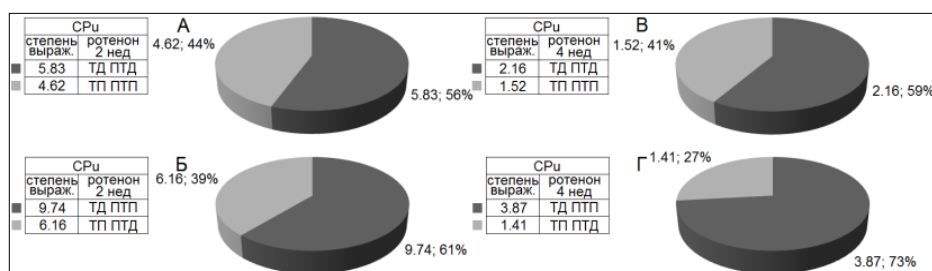


Рис.2. Процентное соотношение степени выраженности депрессорных и возбудительных эффектов в нейронах SNc на ВЧС СРи на 2-й (А, Б) и 4-й (В, Г) нед. после введения ротенона

Представляет интерес сравнение указанных эффектов с нормой на модели БП. На 2-й нед. испытаний депрессорные реакции в МН СМ в обеих постстимульных последовательностях при ВЧС Р преимущественно оказались несколько выше и ниже нормы, и лишь на G превышали норму, но оказались ниже нормы на ВЧС SNc и в нейронах SNc на ВЧС СРи. К 4-й нед. испытаний опять при ВЧС Р депрессорные эффекты не превышали норму, а на G уже намного превысили норму, на SNc оказались ближе и ниже нормы в обеих последовательностях соответственно, а в нейронах SNc на ВЧС СРи – намного ниже нормы.

Что же касается тетанических возбудительных реакций, то на модели БП, в сравнении с нормой, в МН СМ на ВЧС нервов ко 2-й нед. они достигали уровня во всех случаях выше нормы в возбудительной последовательности и ниже – в возбудительно-депрессорной, в особенности резко на ВЧС G. На 4-й нед. тетаническое возбуждение на ВЧС нервов также превысило норму в возбудительной последовательности и оказалось ниже – в разнонаправленной. В МН СМ на ВЧС SNc и в нейронах SNc на ВЧС СРи тетаническое возбуждение выявлялось ниже нормы во всех случаях, как на 2-й так и 4-й нед., особенно значительно к 4-й нед., за исключением почти двухкратного превышения нормы при активации СРи в нейронах SNc в разнонаправленной последовательности на 2-й нед.

В представленных нами экспериментах на интактных крысах, в полухронических экспериментах на крысах с ротеноновой моделью БП (контроль) спустя 2 и 4 нед., регистрация активности одиночных МН L₄-L₅ сегментов СМ при ВЧС G, Р нервов задней конечности и SNc, а также – SNc на ВЧС СРи, *online* селекцией и программным математическим анализом было выявлено формирование возбудительных и депрессорных ответов в виде ТД, ТП, комбинируемых в одно- (ТД-ПТД, ТП-ПТП), а также разнонаправленные посттетанические последовательные реакции (ТД-ПТП, ТП-ПТД). У интактных животных, на основе анализа усредненного количества спайков, с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в МН СМ на активацию нервов и SNc выявлено превалирование депрессорных тетанических эффектов (в разнонаправленной последовательности), а в нейронах SNc – выраженное превалирование (в обеих последовательностях). По степени частотной выраженности сравнение депрессорных и возбудительных тетанических эффектов в одно- и разнонаправленных постстимульных проявлениях активности привело к следующему заключению. В МН СМ при активации нервов, как правило, тетаническое возбуждение превалировало над ТД в обеих последовательностях, при активации SNc также, но лишь в однонаправленной последовательности, при фактическом выравнивании – в таковой разнонаправленной. Однако в нейронах SNc при активации СРи, наоборот, в двух случаях имело место превалирование ТД, выраженное в разнонаправленной последовательности. В полухронических экспериментах на крысах с ротеноновой моделью БП в МН СМ показано превышение ТД (за исключением ее приближения к норме на

ВЧС Р к 4-й нед. и снижения – на ВЧС G ко 2-й нед. в депрессорной последовательности), а при активации SNc – снижение во всех случаях. В нейронах SNc на ВЧС СРи выявлено значительное превышение ТД ко 2-й нед. и значительное снижение на 4-й нед. (в депрессорной последовательности). Получено незначительное превышение ТП ко 2-й нед. в МН СМ на ВЧС Р, приближение и резкое снижение – на ВЧС G, снижение и выравнивание на ВЧС SNc и превышение, и снижение в нейронах SNc на ВЧС СРи (в двух соответствующих последовательностях). К 4-й нед. на ВЧС нервов имелось преимущественное приближение ТП к норме, за исключением резкого ее снижения на ВЧС G (в возбuditельно-депрессорной последовательности), на ВЧС SNc – снижение (в особенности резкое в возбuditельной), а в нейронах SNc – без особой разницы. В сравнении с нормой, после 2-й нед. в условиях протекции в МН СМ обнаружено снижение ТД на активацию Р (за исключением депрессорной последовательности), G и SNc, а спустя 4 нед. имело место значительное превышение ТД при активации G, а на ВЧС Р при достаточном повышении (в депрессорной последовательности) незначительное снижение (в депрессорно-возбuditельной).

Таким образом, на модели БП, в сравнении с нормой, в МН СМ ТД в ТД ПТД ко 2-й нед. при ВЧС нервов либо была завышенной, либо не превышала норму, а на ВЧС SNc и в нейронах SNc на ВЧС СРи оказалась ниже. К 4-й нед. ТД при активации Р не превысила норму, G – намного превысила таковую, SNc – приблизилась к ней, а в нейронах SNc – оказалась намного ниже нормы.

В то же время, на модели БП, в сравнении с нормой, в МН СМ ТП в ТП ПТП на ВЧС нервов ко 2-й и 4-й нед. развития БП превысила норму или не достигала ее, а на ВЧС SNc и в нейронах SNc как на 2-й, так и 4-й нед. выявлялась ниже нормы. По степени выраженности у интактных в МН СМ на активацию нервов и SNc ТП превалировала над ТД, а в нейронах SNc – наоборот. На модели БП ко 2-й и 4-й нед. в МН СМ на ВЧС нервов и SNc, в большинстве случаев, ТП превалировала над ТД, в нейронах SNc, как на 2-й, так и 4-й нед. наблюдались обратные эффекты.

Поступила 08.08.24

Մինապտիկ ռեակցիաների փոփոխությունները ողնուղեղում և սև նյութում նորմալ պայմաններում և Պարկինսոնի հիվանդության ռոտենոնային մոդելում

Բ.Յու. Բադալյան, Մ.Յու. Սարգսյան, Ա.Լ. Թորգոմյան

Ուսումնասիրվել է ողնուղեղի շարժանեյրոնների (ՈՇՆ) ակտիվությունը՝ հետին վերջույթների ծալիչ (n. Gastrocnemius – G) և տարածիչ (n. Peroneus communis – P) նյարդերի ու սև նյութի կոմպակտ մասի (SNc)

ակտիվությունը բարձր հաճախականությամբ գրգռմամբ (ԲՀԳ): Հետազոտվել է նաև SNc նեյրոնների ակտիվությունը Պոչավոր կորիզի (Caudate Putamen - CPU) ԲՀԳ-ի ժամանակ՝ հիմնվելով արգելակիչ և դրդիչ հետտանիկ (ՀՏԴ, ՀՏՊ) ու տետանիկ (ՏԴ, ՏՊ) էֆեկտների վրա: Համեմատվել է նաև նույն գործընթացների՝ Պարկինսոնի հիվանդության (ՊՀ) ռոտենոնային մոդելի հետ:

Ինտակտ կենդանիների վերոնշյալ նյարդերի և SNc ակտիվացման դեպքում ՈՇՆ ՏՊ արտահայտման աստիճանը գերակշռել է ՏԴ, իսկ SNc նեյրոններում՝ ընդհակառակը: ՊՀ մոդելի վրա 2 և 4 շաբաթներում ԲՀԳ-ով ՈՇՆ և SNc-ում դեպքերի մեծամասնությամբ ՏՊ-ն գերակշռել է ՏԴ-ին, իսկ SNc նեյրոններում CPU ԲՀԳ-ով ինչպես 2-րդ, այնպես էլ 4 շաբաթներում ՏԴ-ն գերակշռել է ՏՊ-ին: Նորմայի համեմատ 2-րդ շաբաթում վերոնշյալ նյարդերի ակտիվացման դեպքում ՈՇՆ ՏԴ-ն կամ գերակշռել է, կամ եղել է նորմայից ցածր: SNc-ն ԲՀԳ-ով ակտիվացումից և SNc նեյրոններում եղել է նորմայից ցածր: 4-րդ շաբաթում P, G, SNc ակտիվացման դեպքում ՏԴ-ն չի գերազանցել նորման և փոքր-ինչ բարձրացել է՝ համապատասխանաբար հասնելով նրան, իսկ CPU ԲՀԳ-ով SNc նեյրոններում գրանցվել են նորմայից ցածր ցուցանիշներ: Նյարդերի ԲՀԳ ՈՇՆ ՏՊ նորմայի հետ համեմատելիս 2 և 4 շաբաթ չի գերազանցել նրան, նույնիսկ կտրուկ իջել է 2-րդ շաբաթում G նյարդի ակտիվացումից, իսկ SNc ակտիվացումից գերազանցել է, բայց SNc նեյրոններում չի հասել նորմային:

Changes in Synaptic Reactions in the Spinal Cord and Substantia Nigra in Normal Conditions and in the Rotenone Model of Parkinson's Disease

B. Yu. Badalyan, M. Yu. Saroyan, A. L. Torgomyan

Activity of spinal cord (SC) motoneurons (MN) to high frequency stimulation (HFS) (1s) of flexor (n. Gastrocnemius - G), extensor (n. Peroneus communis - P) nerves of hind limbs and compact part of substantia nigra (SNc) was investigated in the three series of semichronic experiments on adult rats (250 ± 30 g): 1.intact (n=5), 2. bilateral intracerebrally injected by rotenone.

In the SC MN of intact animals, the degree of manifestations of tetanic potentiation prevailed over depression under activation of nerves and SNc. In SNc neurons, revealed patterns were the opposite. At PD model on the 2nd and 4th week, TD prevailed over TP in SC MN at HFS of nerves and SNc in most cases of trials. At the same time, in SNc neurons on the 2nd and 4th weeks TD prevailed over TP. In comparison with norm, under nerves stimulation on the 2nd week in SC MN TD was either over or below the norm in corresponding successions. But under SNc activation and in SNc neurons TD was strongly below the norm. On the 4th week the TD did not

prevail the norm under P activation, considerably prevailed under G activation and approached it in the case of SNc activation. In SNc neurons at CPu HFS the TD was much below the norm. In SC MN under nerves, HFS TP on the 2nd and 4th week either exceeded the norm or did not approach it.

Литература

1. Bloch F., Houeto JL., Tezenas du Montcel S., Bonneville F. et al. Parkinson's disease with camptocormia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006 Nov, 77(11):1223-8. doi: 10.1136/jnnp.2006.087908. Epub 2006 Jun 5. PMID: 16754693; PMCID: PMC2077378.
2. Braak H., Sastre M., Del Tredici K. Development of alpha-synuclein immunoreactive astrocytes in the forebrain parallels stages of intraneuronal pathology in sporadic Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.*, 2007 Sep, 114(3):231-41. doi: 10.1007/s00401-007-0244-3. Epub 2007 Jun 19. PMID: 17576580.
3. Geertsma HM., Fisk ZA., Sauline L., Prigent A. et al. aSCENT-PD Consortium; Henderson MX, Rousseaux MWC. A topographical atlas of α -synuclein dosage and cell type-specific expression in adult mouse brain and peripheral organs. *NPJ Parkinsons Dis.*, 2024 Mar 19, 10(1):65. doi: 10.1038/s41531-024-00672-8. PMID: 38504090; PMCID: PMC10951202.
4. Hényková E., Kaleta M., Klíčová K., Gonzalez G. et al. Quantitative Determination of Endogenous Tetrahydroisoquinolines, Potential Parkinson's Disease Biomarkers, in Mammals. *ACS Chem Neurosci.*, 2022 Dec 7;13(23):3230-3246. doi: 10.1021/acscchemneuro.2c00516. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36375023.
5. Hubel DH., Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex *Journal of Physiology-London*, 160 (1962), pp. 106-154.
6. Mechler F., Ringach DL. On the classification of simple and complex cells. *Vision Res.* 2002 Apr, 42(8):1017-33. doi: 10.1016/s0042-6989(02)00025-1. PMID: 11934453.
7. Nolano M., Provitera V., Manganelli F., Iodice R., Stancanelli A. et al. Loss of cutaneous large and small fibers in naive and l-dopa-treated PD patients. *Neurology*, 2017 Aug 22;89(8):776-784. doi: 10.1212/WNL.0000000000004274. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28747449.
8. Oaklander AL., Nolano M. Scientific Advances in and Clinical Approaches to Small-Fiber Polyneuropathy: A Review. *JAMA Neurol.*, 2019 Oct 1;76(10):1240-1251. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2917. Erratum in: *JAMA Neurol.* 2019 Dec 1;76(12):1520. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3877. PMID: 31498378; PMCID: PMC10021074.
9. Okuma Y. Freezing of gait and falls in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2014;4(2):255-60. doi: 10.3233/JPD-130282. PMID: 24577502.
10. Palombi O., Shin JW, Watson C., Paxinos G. Neuroanatomical affiliation visualization-interface system. *Neuroinformatics*, 2006 Winter;4(4):299-317. doi: 10.1385/NI:4:4:299. PMID: 17142839.
11. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.*, 2002 Spring;14(2):223-36; discussion 222. doi: 10.1176/jnp.14.2.223. PMID: 11983801.
12. Smith TM., Lee D., Bradley K., McMahon SB. Methodology for quantifying excitability of identified projection neurons in the dorsal horn of the spinal cord, specifically to study spinal cord stimulation paradigms. *J Neurosci Methods*, 2020 Jan 15;330:108479. doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.108479. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31705935.
13. Vivacqua G., Casini A., Vaccaro R., Salvi EP. et al. Spinal cord and parkinsonism: neuromorphological evidences in humans and experimental studies. *J Chem Neuroanat.*, 2011 Dec;42(4):327-40. doi: 10.1016/j.jchemneu.2011.03.001. Epub 2011 Mar 22. PMID: 21392570.

ՀՏԴ 547.262; 577.112.6; 612.084

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-66

Տարբեր բնույթի դեղամիջոցների ազդեցության գնահատումը էթանոլով սուր, ծանր թունավորման ժամանակ

Ա.Մ. Մարկոսյան

ՀՀ ԳԱԱԼ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
0028, Երևան, Օրբելի եղբ. փ., 22

Բանալի բառեր. թունավորում, էթանոլ, կենսոնակություն, կանխում, բուժում,
մոլիբդան, սեմաքս, հեպտրալ, թմբիկ

Ներկայումս էթանոլով թունավորման սուր, ծանր և ծայրաստիճան ծանր դեպքերի բուժման արդյունավետությունը ցածր է և ուղեկցվում է մահացության բարձր ցուցանիշով: Հայտնի է, որ կիրառվող դեղամիջոցներն առաջացնում են անցանկալի կողմնակի ազդեցություններ [1-3,7]: Հետևաբար՝ էթանոլով սուր թունավորման դեպքերում ավելի արդյունավետ, նոր դեղաբանական ծագում ունեցող դեղամիջոցների որոնումը և մշակումը արդիական խնդիրներ են: Գրականության տվյալները վկայում են էթիլ սպիրտի և նրա ածանցյալ ագետալոդեհիդի արտահայտված նյարդային ազդեցության մասին, որը բնութագրվում է հոգեկան, վեգետատիվ և նյարդային խանգարումներով [2, 9, 11, 14]: Դրանք պայմանավորված են էթանոլի՝ բջջաթաղանթի վրա ազդեցությամբ և սինապսային ազդակների փոխանցման խանգարմամբ, ինչն ազդում է իոնների փոխանակության և մեդիատորային համակարգերի գործունեության վրա: Ուղեղում դրդող և արգելակող մեդիատորային համակարգերի միջև առաջանում է անհավասարակշռություն: Ուղեղի գամմա-ամինակարազաթու-, գլուտամատ-, օպիատ- և սերոտոնինային համակարգերի փոփոխություններն էթանոլի ազդեցությամբ հանգեցնում են գիտակցության, շնչառության, արյան շրջանառության և այլ խանգարումների: Տեղի են ունենում բջջային շնչառության NAD^+ -կախյալ ռեակցիաների և ադենոզին եռֆոսֆորական թթվի (ԱԵՖ) սինթեզի խաթարումներ, որոնք իրենց հերթին հանգեցնում են գլիկոլիզի ակտիվացման՝ թթվային արգասիքների կուտակմամբ, իսկ վերջիններս ագետատի հետ մեկտեղ նպաստում են նյութափոխանակային թթվայնության զարգացմանը: Էթանոլի թունավոր ազդեցության ձևավորման մեջ կարևոր նշանակություն ունի նրա ներգործությունը նաև լյարդի վրա: Վերոնշյալ հանգամանքներից ելնելով՝ բուժման միջոցառումները պետք է ուղղված լինեն էթանոլի նյարդային և լյարդի թունավոր ազդե-

ցությունների չեզոքացմանը ինչպես թունավորման փուլերում, այնպես էլ ընդհանուր վիճակի կարգավորման համար: Այդ նպատակով ընտրվել են պեպտիդային ծագում ունեցող դեղամիջոցներ՝ սեմաքս, մոլիքսան, որոնք դրական ազդեցություն են ունենում կենտրոնական նյարդային համակարգի և լյարդի աշխատանքի խանգարումներով պայմանավորված դեպքերում: Այս դեղամիջոցներն արյուն-ուղեղային պատնեշը թափանցելու ունակություն ունեն, արդյունավետ են փոքր չափաբաժիններով, չեն առաջացնում կախվածություն, ունեն երկարատև ազդեցություն (ժամեր, նույնիսկ օրեր) և կարող են կիրառվել կանխարգելիչ նպատակով՝ առանց ներարկման մեթոդների կիրառման [1, 3, 8, 12]: Բուժման արդյունավետությունը գնահատելու նպատակով իրականացվել է պեպտիդային և ոչ պեպտիդային (հեպտրալ) դեղամիջոցների ազդեցությամբ ստացված արդյունքների համեմատական վերլուծություն:

Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրությունն իրականացվել է 180-220 գ քաշով 240 ոչ ցեղային սպիտակ առնետների վրա: 40%-անոց էթանոլը ներմուծվել է 1,5 ՄՂ₅₀ (12,0 գ/կգ) և 2 ՄՂ₅₀ (16,0 գ/կգ) չափաբաժիններով՝ 2 անգամ 15 րոպե ընդմիջումով, զոնդի միջոցով՝ մարսողական ճանապարհով: Հետազոտվել են սեմաքս, մոլիքսան և հեպտրալ պատրաստուկները:

Սեմաքսը ադրենալորտիկոտրոպ հորմոնի (ԱԿՏՀ) նման ոչ հորմոնային միացություն է: Հետազոտություններում օգտագործվել է սեմաքսի 1%-անոց լուծույթը, որը կիրառվել է քթի կաթիլների ձևով է: Քթի կաթիլները կաթեցվել են կենսաքիմիական կաթոցիչի միջոցով՝ 3 մկգ/կգ չափաբաժնով, 30 մկլ ծավալով, կենդանու մարմնի 100 գ զանգվածի հաշվարկով:

Մոլիքսանը գլուտաթիոնի պատրաստուկ է, որն օժտված է լյարդապաշտպան, հակացիրոզային և հակավիրուսային մոդիֆիկացնող ակտիվությամբ: 1:1 հարաբերությամբ ինոզին (պուրինային բաղադրիչ) և դինատրիումի գլիցիլ-ցիստեինիլ-գլուտամատ (պեպտիդային բաղադրիչ) պարունակող օրգանական աղ է: Որպես լուծիչ օգտագործվել է ֆիզիոլոգիական լուծույթ: 0,3%-անոց լուծույթը ներարկվել է ներորովայնային ճանապարհով 30 մկգ/կգ չափաբաժնով, 1 մլ ծավալով, կենդանու մարմնի 100 գ զանգվածի հաշվարկով:

Հեպտրալը լյարդապաշտպան է, որն օժտված է թունազերծող, վերականգնողական, հակաօքսիդանտային, հակաֆիբրոզային և նյարդապաշտպան հատկություններով: Այն ադեմեթիոնինի 1,4-բութանդիսուլֆոնատի լիոֆիլիզացված փոշի է՝ «Abbott S.p.A» արտադրության պատրաստի լուծիչի հետ միասին: Պատրաստուկը ներարկվել է ներորովայնային

ճանապարհով 35 մգ/կգ չափաբաժնով, 1 մլ կենդանու մարմնի 100 գ զանգվածի ծավալով:

Ստուգիչ խմբի կենդանիներին ներմուծվել է նույն ծավալով և ճանապարհով բնական լուծույթ: Փորձերում օգտագործվել է պատրաստուկների ներմուծման 4 սխեմա՝

1. կանխարգելիչ՝ էթանոլի միանվագ ներմուծումից 1 ժ առաջ,
2. բուժական-կանխարգելիչ՝ էթանոլի ներմուծումից 1 ժ առաջ և անմիջապես հետո,
3. վաղ բուժման՝ էթանոլի ներմուծումից անմիջապես հետո և երկու օրվա ընթացքում,
4. հետաձգված բուժման՝ էթանոլի ներմուծումից 30 րոպե հետո և երկու օրվա ընթացքում: Դեղորայքի արդյունավետությունը գնահատվել է ըստ 3-օրյա ապրելիության, սատկած կենդանիների կյանքի միջին տևողության, նյարդաբանական վիճակի, շնչառական շարժումների հաճախականության և մարմնի ջերմաստիճանի փոփոխությունների վերլուծության:

Նյարդաբանական վիճակի գնահատումն իրականացվել է կենտրոնական նյարդային համակարգի գործունեության ճնշվածության աստիճանը որոշելու միջոցով: Հետազոտվել են հետևյալ վիճակները՝

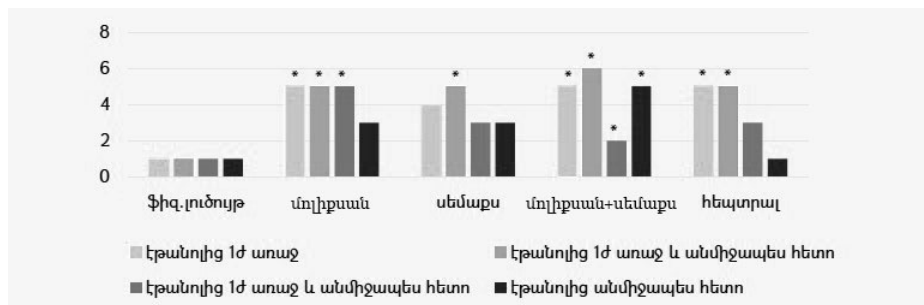
5. ֆիզիոլոգիական նորմա,
6. ուշաթափություն,
7. ընդարմացում,
8. մակերեսային թմբիր,
9. խոր թմբիր,
10. տերմինալ թմբիր:

Ստացված տվյալները ենթարկվել են ստանդարտ վիճակագրական մշակման՝ միջին ցուցանիշի արժեքի սխալի հաշվարկով: Ապրելիության միջին ցուցանիշի արժեքի հավաստիությունը գնահատվել է Ֆիշերի մեթոդով, իսկ կյանքի միջին տևողության ցուցանիշները՝ Ստյուդենտի t-չափանիշով: Վիճակագրորեն հավաստի են համարվել բոլոր տվյալները, որոնց դեպքում $p \leq 0,05$:

Արդյունքները և քննարկումը

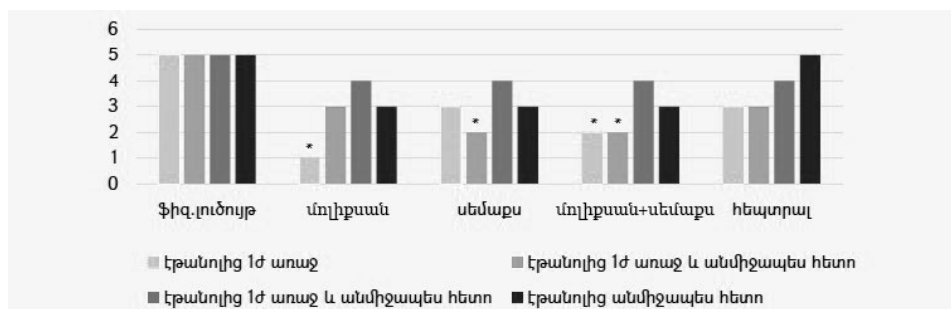
Բացահայտվել է, որ սեմաքսը, մոլիքսանը և հեպտրալ դեղամիջոցները պաշտպանում են էթանոլի 1,5ՄՂ₅₀ չափաբաժնով թունավորված կենդանիներին, իսկ արդյունավետության արտահայտվածությունը կախված է պատրաստուկների կիրառման եղանակից: Այսպես, դեղամիջոցների կանխարգելիչ կիրառման դեպքում առավել արտահայտված ազդեցությամբ է օժտված մոլիքսանը ինչպես առանձին, այնպես էլ սեմաքսի

հետ միասին: Այդ պատրաստուկների ազդեցությամբ թունավորված կենդանիների ապրելիության ցուցանիշները 5 անգամ ավելանում են՝ ստուգիչ խմբի ցուցանիշների համեմատ (նկ. 1), իսկ տերմինալ արգելակված (թմրության) վիճակում գտնվող կենդանիների քանակը կրճատվում է (համապատասխանաբար 5,5 և 2,8 անգամ), (նկ. 2):



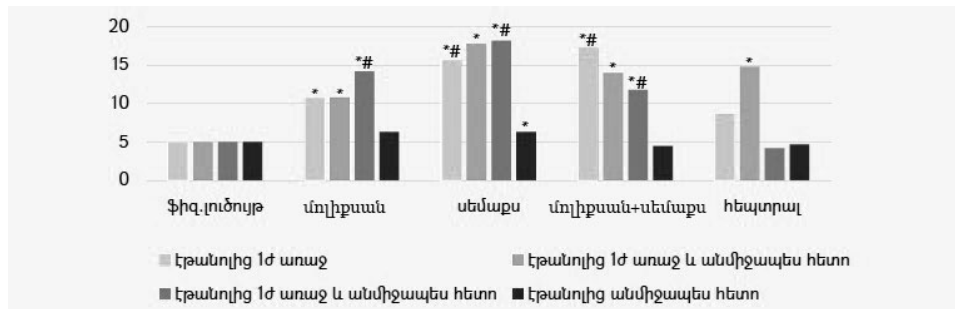
Նկ. 1. Առնետների ապրելիությունը՝ կախված բուժման եղանակից Էթանոլի 1,5 Մ⁷⁵⁰ չափաբաժնով Էթանոլով սուր, ծանր թունավորման ժամանակ 3-օրյա հսկողության ընթացքում: * $p < 0,05$ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, $n=6$ բոլոր խմբերում:

Հեպտորալի կանխարգելիչ կիրառումը նույնպես հանգեցնում է նշված ցուցանիշների դրական փոփոխությունների: Բուժական կանխարգելիչ սխեմայի կիրառման դեպքում բոլոր պատրաստուկների ազդեցությամբ ապրելիության ցուցանիշն ավելանում է 83%-ով, իսկ մոլիբդանի և սեմաքսի համակցության դեպքում՝ 100%-ով: Վերջինիս դեպքում, ինչպես նաև միայն սեմաքսի օգտագործումից հետո, դիտվում է տերմինալ վիճակում գտնվող կենդանիների թվի զգալի նվազում: Նշված պայմաններում պեպտիդային ծագում ունեցող նյարդա և լյարդապաշտպան պատրաստուկների համակցված կիրառումը կանխարգելում է կենդանիների մահը 3 օր տևած դիտարկումների ընթացքում:



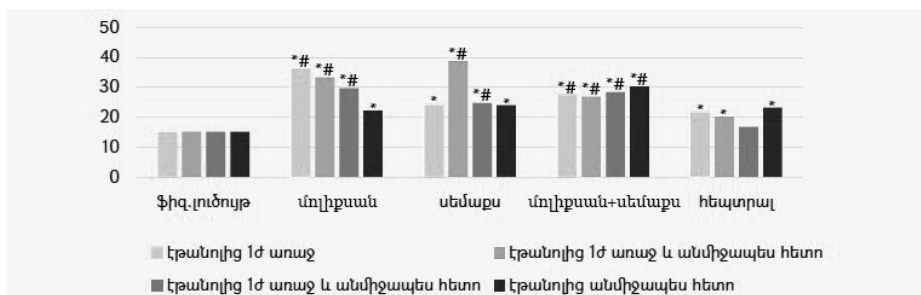
Նկ. 2. Տերմինալ թմրի վիճակում գտնվող առնետների քանակը՝ կախված բուժման եղանակից Էթանոլի 1,5 Մ⁷⁵⁰ չափաբաժնով սուր ծանր թունավորման ժամանակ 3-օրյա հսկողության ընթացքում: * $p < 0,05$ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, $n=6$ բոլոր խմբերում:

Վաղ բուժման սխեմայի կիրառման ժամանակ առավել արտահայտված պաշտպանիչ ազդեցություն ունի մոլիքսանը, որը ստուգիչ խմբի համեմատ 3 անգամ ավելացնում է կենդանի մնացած առնետների թիվը: 30 րոպե հետաձգված բուժման դեպքում ապրելիության ավելացման տեսանկյունից նշանակալի (3 անգամ) արդյունքներ են դիտվում միայն մոլիքսանի և սեմաքսի համակցված կիրառման ժամանակ:



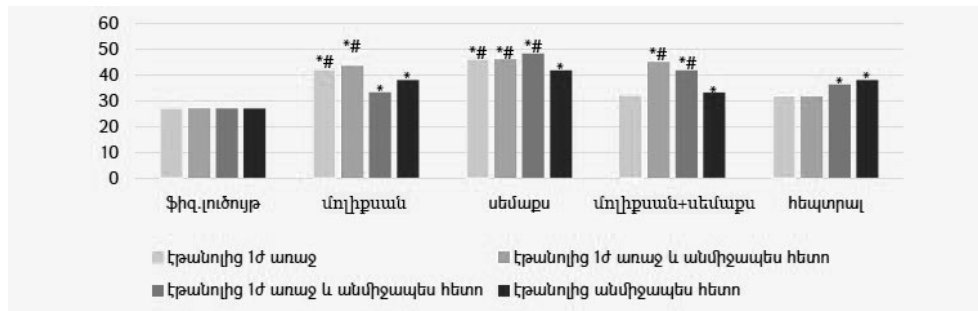
Նկ. 3. Սեմաքս, մոլիքսան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունն ուշաթափության վիճակի զարգացման ժամանակի վրա՝ Եթանոլի 1,5 Մ⁷⁵⁰ չափաբաժնով Եթանոլով սուր, ծանր թունավորման դեպքում, րոպե (M±m): *p<0,05 ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # p<0,05 հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, n=6 բոլոր խմբերում:

Նյարդաբանական վիճակի ուսումնասիրության տվյալները վկայում են, որ Եթանոլի 1,5 Լ⁷⁵⁰ չափաբաժնով ծայրաստիճան ծանր թունավորման դեպքում ավելի լավ արդյունքներ են գրանցվում կանխարգելիչ և բուժական-կանխարգելիչ սխեմաների կիրառման ժամանակ: Սեմաքսի, մոլիքսանի և դրանց համակցության ազդեցությամբ 2 անգամ հետաձգվում է ուշաթափության, ընդարմացման և մակերեսային թմրության ի հայտ գալու ժամանակը (նկ. 3–5): Այդ տվյալներն էապես տարբերվում են ինչպես ստուգիչ, այնպես էլ հեպտրալ ստացած խմբերում գրանցված արդյունքներից:



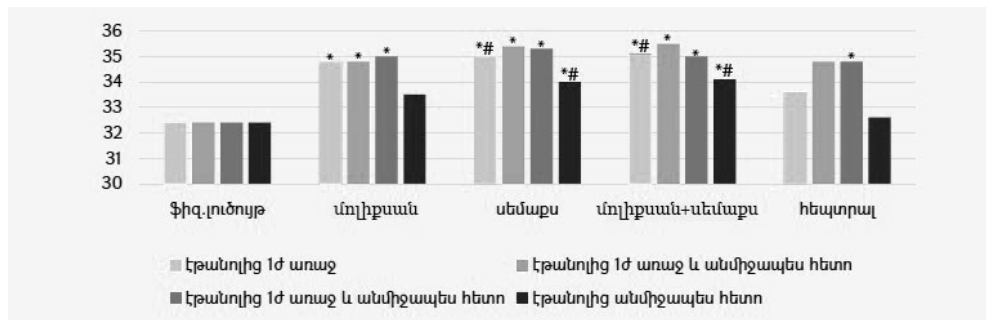
Նկ. 4. Սեմաքս, մոլիքսան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունն ընդարմացման վիճակի զարգացման ժամանակի վրա՝ Եթանոլի 1,5 Մ⁷⁵⁰ չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորման դեպքում, րոպե (M±m): *p<0,05 ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # p<0,05 հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, n=6 բոլոր խմբերում:

Վաղ և 30 րոպե հետաձգված բուժման սխեմաների արդյունավետությունը զգալիորեն բարձրանում է: Փորձարկվող դեղամիջոցներն առանց բացառության ցույց են տալիս մարմնի ջերմաստիճանը և շնչառական շարժումների հաճախականությունը կայունացնող ազդեցություն (նկ. 6, 7): Կենսական կարևորություն ունեցող ֆունկցիաների պահպանմանն առավելապես նպաստում է սեմաքսի և մոլիքսանի ներմուծումը օրգանիզմ՝ ինչպես առանձին, այնպես էլ համակցված:



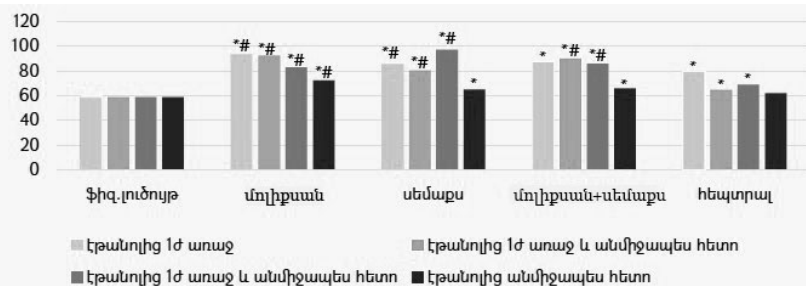
Նկ. 5. Սեմաքս, մոլիքսան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունը մակերեսային թմբի զարգացման ժամանակի վրա՝ էթանոլի 1,5 ՄՆ₅₀ չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորման դեպքում, րոպե (M±m): *p<0,05 ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # p<0,05 հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, n=6 բոլոր խմբերում:

Էթանոլի 2 ՄՆ₅₀ բաժնեչափով ազդեցության ներքո բոլոր կենդանիները 1 օրվա ընթացքում անկել են: Ընդ որում մակերեսային թմրածության զարգացման սկիզբը հետաձգվում էր առաջին եղանակների կիրառման դեպքում, մասնավորապես վաղ բուժման ժամանակ՝ սեմաքսի և մոլիքսանի համակցված կիրառման դեպքում: Այդ խմբի կենդանիների մոտ մակերեսային թմրածության սկիզբը գրանցվում է 5-7 անգամ ավելի ուշ, քան ստուգիչ խմբում (նկ. 8):



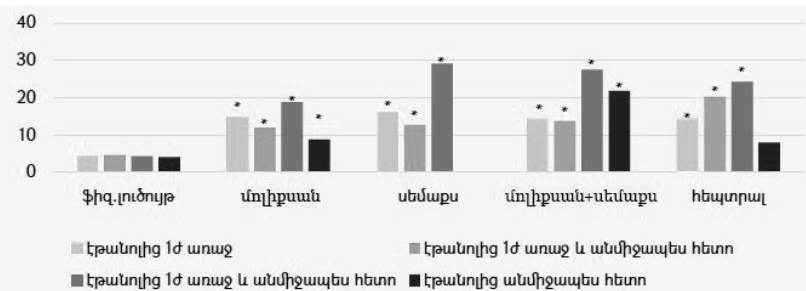
Նկ. 6. Սեմաքս, մոլիքսան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունը մարմնի ջերմաստիճանի վրա՝ էթանոլի 1,5 ՄՆ₅₀ չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորումից 1ժ անց, °C (M±m): *p<0,05 ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # p<0,05 հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, n=6 բոլոր խմբերում:

Մոլիբդանի, սենաքսի և դրանց համակցության կանխարգելիչ կիրառումն էապես ավելացնում է էթանոլի 2 ՄՂ₅₀ բաժնեչափով թունավորված կենդանիների կյանքի միջին տևողությունը (համապատասխանաբար՝ 6, 7 և 5 անգամ): Նշված իրավիճակում հեպտրալի ազդեցությամբ վիճակագրորեն հավաստի փոփոխություններ չեն գրանցվում: Բուժական-կանխարգելիչ սխեմայով դեղամիջոցների օգտագործման դեպքում հեպտրալը նույնպես ունի նվազագույն արդյունավետություն:



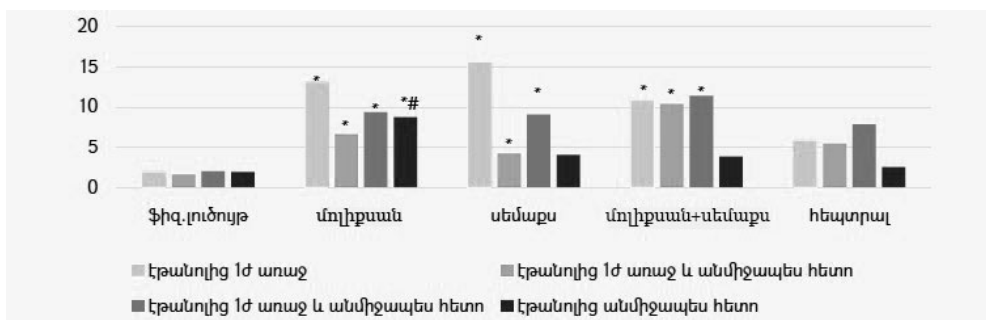
Նկ. 7. Սենաքս, մոլիբդան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունը շնչառական շարժումների հաճախականության վրա՝ էթանոլի 1,5 ՄՂ₅₀ չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորումից 1 ժ անց: * $p \leq 0,05$ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # $p \leq 0,05$ հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, $n=6$ բոլոր խմբերում:

Մոլիբդանի և սենաքսի պատրաստուկների և նրանց համակցության ազդեցությամբ կենդանիները պահպանում էին մարմնի ջերմաստիճանը և շնչառական շարժումների հաճախականությունը, իսկ նրանց մոտ ավելի շուտ սկսվում էին ԿՆՀ-ի գործունեության ճնշվածությունը և վերջինիս արտահայտվածության աստիճանը: Ընդհանուր առմամբ պատրաստուկների միասնական ազդեցությունն էթանոլով թունավորված կենդանիների կենսական կարևորություն ունեցող ֆունկցիաների վրա հանգեցնում է կյանքի միջին տևողության (2 ՄՂ₅₀) 2,5-7,5 անգամ և 83-100% ապրելիության (1,5 ՄՂ₅₀) ավելացման:



Նկ. 8. Սենաքս, մոլիբդան և հեպտրալ դեղամիջոցների ազդեցությունը մակերեսային թմբի զարգացման ժամանակի վրա՝ էթանոլի 2 ՄՂ₅₀ չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորման դեպքում (րոպեներով): * $p \leq 0,05$ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # $p \leq 0,05$ հեպտրալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, $n=6$ բոլոր խմբերում:

Սեմաքսի դրական ազդեցության մեխանիզմը կարող է պայմանավորված լինել նրա սինապսային փոխանցման, ընկալիչային ակտիվության մոդուլյացիայի, սպիտակուցների ֆոսֆորիլացման, էթանոլով ակտիվացված միկրոզվիայի վրա ազդեցությամբ և նեյրոտոքսիկ ցիտոկինների ավելցուկային սինթեզի նվազեցմամբ: Միաժամանակ սեմաքսն օժտված է նեյրոտրոֆիկ ազդեցությամբ: Մոլիբդանի բուժական արդյունավետությունը հավանաբար պայմանավորված է ցիտոպրոտեկտորային ակտիվությամբ: Հայտնի է, որ մոլիբդանը պարունակում է պեպտիդային (դինատրիումի գլիցիլ-ցիստեինիլ-գլուտամատ) և ոչ պեպտիդային բաղադրիչներ, որոնք խթանում են քսենոբիոտիկները թունազերծող ֆերմենտների սինթեզը, բարձրացնում են լյարդի բջիջների կայունությունը էթանոլին, ակտիվացնում են վերջինիս նյութափոխանակության արդյունքների ոչնչացման և դուրսբերման ռեակցիաները, ինչպես նաև ուժեղացնում են լյարդի բջիջների թունազերծող ակտիվությունը [1, 3, 10, 13]:



Նկ. 9. Սեմաքս, մոլիբդան և հեպտորալ դեղամիջոցների ազդեցությունն առնետների կյանքի միջին տևողության վրա՝ էթանոլի 2Մ%-ի չափաբաժնով սուր, ծանր թունավորման ժամանակ (ժամերով): * $p \leq 0,05$ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, # $p \leq 0,05$ հեպտորալ ստացած առնետների խմբի համեմատությամբ, $n=6$ բոլոր խմբերում:

Այսպիսով, բուժական սխեմաներում մոլիբդանն արդյունավետությամբ չի զիջում հայտնի ոչ պեպտիդային լյարդապաշտպան նյութին՝ հեպտորալին: Նյարդա և ցիտոպրոտեկտորային մեխանիզմների համակցված ազդեցությունն էթանոլով թունավորման պայմաններում վկայում է սեմաքսի և մոլիբդանի համակցված կիրառման բարձր արդյունավետության մասին: Այսպիսով, ստացված տվյալները վկայում են, որ պեպտիդների հետագա ուսումնասիրությունները հեռանկարային են, հատկապես բուժական պրակտիկայում էթանոլով սուր և ծանր թունավորման պայմաններում՝ որպես արդյունավետ բուժման և կանխարգելման միջոցներ կիրառման համար:

Եզրակացություն

Էթանոլի 1,5 ՄԴ₅₀ չափաբաժնով թունավորման ժամանակ մոլիքսանի և սեմաքսի համակցության կանխարգելիչ կիրառումն էապես նվազեցնում է թունավորման ծանրության աստիճանը, տերմինալ թմրածության վիճակում գտնվող կենդանիների քանակը և 66%-ով ավելացնում է փորձարարական կենդանիների ապրելիությունը: Բուժական-կանխարգելիչ սխեմայով մոլիքսանի, սեմաքսի և դրանց համակցության կիրառման ժամանակ ապրելիության տվյալները համընկնում են հեպտրալի ազդեցությամբ ստացված արդյունքներին: Մոլիքսանի և սեմաքսի համակցված օգտագործման դեպքում՝ որպես վաղ բուժական ներմուծում, կամ հետաձգված բուժական կիրառման ժամանակ, թունավորված կենդանիների ապրելիությունն ավելանում է 66%-ով, իսկ հեպտրալն արդյունավետ չէ: Էթանոլի 2 ՄԴ₅₀ չափաբաժնով ներմուծման դեպքում հետազոտվող պատրաստուկներից ոչ մեկը չի ազդում ապրելիության ցուցանիշների վրա, սակայն կանխարգելիչ և բուժական-կանխարգելիչ սխեմաներում սեմաքսի, մոլիքսանի և նրանց համակցության կիրառումն ավելացնում է այդ կենդանիների կյանքի միջին տևողությունը 2,5-7,8 անգամ:

Ընդունված է 28.10.24

Оценка действия препаратов различной природы при остром, тяжелом отравлении этанолом

А.М. Маркосян

Представлена сравнительная оценка эффективности нейрорепептида семакса, гепатопротекторов с пептидным компонентом моликсана и непептидной природы гептрала, при острой, крайне тяжелой интоксикации этанолом по показателям суточной выживаемости, средней продолжительности жизни, неврологическому статусу, состоянию некоторых витальных функций организма. Этанол в виде 40% раствора вводили внутривенно в дозе 1,5 ЛД₅₀ и 2 ЛД₅₀ (12 и 16 г/кг), семакс – интраназально в дозе 3 мг/кг, моликсан – внутривенно в дозе 30 мг/кг, гептрал – внутривенно в дозе 35 мг/кг. Эффективность препаратов оценивали при профилактической (однократно за 1 ч до этанола), лечебно-профилактической (за 1 ч до и сразу после введения этанола), ранней лечебной (сразу после введения этанола, а затем один раз в день в течение 2 последующих суток) и отсроченной лечебной (через 30 мин после введения этанола, а затем один раз в день в течение 2 последующих суток) схемах применения. Установлено, что при интоксикации, вызванной введением 1,5 ЛД₅₀ этанола, профилактическое применение моликсана и

комбинации моликсана с семаксом значительно снижало степень тяжести отравления, уменьшало количество животных, находившихся в терминальной коме в 4,9 и 2,5 раза соответственно, увеличивало выживаемость крыс на 66%. При лечебно-профилактическом применении моликсана, семакса и их комбинации выживаемость крыс была такая же, как и в случае применения гептрала. При раннем лечебном применении моликсана, а также при отсроченном лечебном применении моликсана с семаксом выживаемость отравленных крыс повышалась на 66%, при этом гептрал был не эффективен. При введении этанола в дозе 2 ЛД₅₀ ни один из исследованных препаратов не оказал влияния на выживаемость отравленных крыс. Однако в отличие от гептрала, моликсан, семакс и их комбинация при профилактическом, лечебно-профилактическом и раннем лечебном применении способствовали увеличению средней продолжительности жизни крыс в 2,5–7,8 раза.

Assessment of the Effects of Various Agents in Acute Severe Ethanol Poisoning

A.M. Markosyan

This study presents a comparative evaluation of the neuropeptide Semax and hepatoprotectors with peptide components, specifically Molixan, and the non-peptide compound Heptral, in the context of extreme acute ethanol poisoning. The efficacy of these preparations was assessed based on parameters such as survival rate, average lifespan, neurological status, and the state of several vital functions of the organism. Ethanol at 40% concentration was administered orally at dosages of 1,5 LD₅₀ and 2 LD₅₀ (12 g/kg and 16 g/kg, respectively). Semax was administered intranasally at a dosage of 3 mg/kg per day, while Molixan was injected intraperitoneally at 30 mg/kg per day, and Heptral was injected intraperitoneally at 35 mg/kg per day. The efficacy of the preparations was evaluated according to the following treatment schedules: (1) preventive application (single administration 1 hour before ethanol administration), (2) therapeutic and preventive application (1 hour before and immediately after ethanol administration), (3) early treatment (immediately after ethanol administration for 2 consecutive days), and (4) delayed treatment (30 minutes after ethanol administration for 2 consecutive days). It was found that in cases of intoxication induced by 1,5 LD₅₀ of ethanol, the preventive application of Molixan or the combination of Molixan and Semax significantly reduced the severity of poisoning, decreasing the number of animals in terminal coma by 4,9 and 2,5 times, respectively, and increasing the survival rate of the rats by 66%. When administered therapeutically and preventively, Molixan, Semax, and their combination improved the survival rate of the rats more effectively than Heptral. In cases of early therapeutic application of Molixan and its combinations with Semax, as well as delayed therapeutic application of Molixan and Semax, the survival rate of poisoned rats increased, whereas Heptral was ineffective when administered under the same conditions. None of the studied drugs had a significant effect on the survival rate of

poisoned rats at the 2 LD₅₀ ethanol dosage. However, unlike Heptral, Molixan, Semax, and their combinations, when applied preventively, therapeutically, and as a preventative measure, significantly increased the average lifespan of rats exposed to 2 LD₅₀ of ethanol by 2,5 to 7,8 times.

Գրականություն

1. *Башарин В.А.* Нейропептиды и субстраты энергетического обмена в терапии тяжелых отравлений депримирующими веществами (экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, СПб., 2011.
2. *Бонитенко Е.Ю.* Оценка неврологического статуса при острой алкогольной интоксикации в эксперименте. Бюл. эксперим. биол. и мед., 2010, 3, с. 300–304.
3. *Кожемякин Л.А., Кожемякин А.Л.* Патент № 2178710 Российская Федерация, МПК 7А 61К 38/08 А. Индивидуальные вещества, полученные на основе химического взаимодействия дисульфидсодержащих пептидов с производными пуриновых или пиримидиновых оснований, фармацевтические композиции и препараты на их основе, способы их применения для лечения инфекционных заболеваний и профилактики осложнений; опубл. 08.02.2001, БИ № 02.
4. *Маркизова Н.Ф., Гребенюк А. Н., Башарин В. А., Бонитенко Е. Ю.* Спирты. СПб., 2004.
5. *Немцов А.В.* Алкогольная история России: новейший период. М., 2009.
6. *Осыченко А.С., Доника А.Д.* Особенности статистических данных отравлений алкоголем. Успехи современного естествознания, 2011, 8.
7. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. М., 2001.
8. *Шабанов П.Д.* Психофармакология. СПб., 2008.
9. *Шабанов П.Д.* Фармакология пептидных препаратов. Мед. акад. журн., 2008, т. 8, 4, с. 3–23.
10. *Hipólito L., Sánchez M.J., Polache A., Granero L.* Brain metabolism of ethanol and alcoholism: an update. Curr Drug Metab., 2007;8(7):716-727. doi: 10.2174/138920007782109797.
11. *Peana A.T., Enrico P., Assaretti A.R., Pulighe E., Muggironi G., Nieddu M., Piga A., Lintas A., Diana M.* Key Role of Ethanol-Derived Acetaldehyde in the Motivational Properties Induced by Intragastric Ethanol: A Conditioned Place Preference Study in the Rat. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 2008, 32(2):249-258.
12. *Sewald N., Jakubke. H.* Peptides: chemistry and biology. Willey-VCH Verlag GmbH. & Co., 2002, p. 543.
13. *Vonghia L., Leggio A., Ferrulli L.* Acute alcohol intoxication. Eur. J. Intern. Med., 2008, 19(8):561–567.
14. *Wrona M.Z., Waskiewicz J., Han Q.P., Han J., Li H., Dryhurst G.* Putative oxidative metabolites of 1-methyl-6-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline of potential relevance to the addictive and neurodegenerative consequences of ethanol abuse. Alcohol, 1997, 14(3):213-23. doi: 10.1016/s0741-8329(96)00144-9.

ՀՏԴ 614.2:616-007

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-77

Մեծահասակների սիրտ-անոթային համակարգի ցուցանիշները հետքովիդային շրջանում

Է.Ս. Գևորգյան, Կ.Ռ. Հովհաննիսյան, Մ.Ա. Կարապետյան

*ԵՊՀ, կենսաբանության ֆակուլտետ, մարդու և կենդանիների
ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Չարենցի 8*

Բանալի բառեր. SARS-CoV-2, սիրտ-անոթային համակարգ, հետքովիդային շրջան,
ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություն, լարվածության ցուցիչ,
գարկերակային ճնշում

Ներածություն

COVID-19-ը պոտենցիալ մահացու հիվանդություն է, որն առաջացել է սուր շնչառական համախտանիշով՝ կորոնավիրուս COVID-19 (SARS-CoV-2)-ով, և հանգեցրել հանրային առողջապահության համաշխարհային պատմության ամենալուրջ արտակարգ իրավիճակներից մեկին: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ծանր և մահացու ելքերի հիմքում ընկած է հակավիրուսային և իմունային համակարգերի արձագանքների խախտումը՝ պայմանավորված SARS-CoV-2 վարակով [12,17,18]:

Համաշխարհային COVID-19 համաճարակից ավելի քան 3 տարի անց ստացված տվյալները վկայում են, որ սուր շնչառական համախտանիշով կորոնավիրուս 2 (SARS-CoV-2) վարակը կարող է հանգեցնել թոքերի և արտաթոքային օրգան-համակարգերի լայն շրջանակի լուրջ հետևանքների, ներառյալ սիրտ-անոթային հիվանդությունների ռիսկը, նյարդաբանական և հոգեկան, նյութափոխանակության խանգարումները (շաքարային դիաբետ և դիսլիպիդեմիա), երիկամների հիվանդությունը և ստամոքս-աղիքային խանգարումները [9]: Հետքովիդային շրջանը դրսևորվում է բազմաօրգանական ախտանիշներով, որոնք պահպանվում են ամիսներ և նույնիսկ տարիներ այն բանից հետո, երբ SARS-CoV-2 վարակն արդեն մարել է: SARS-CoV-2 վարակվելուց նույնիսկ երկու և ավելի տարի անց COVID-19-ով հիվանդացած մարդիկ դեռ գտնվում են բարձր ռիսկի խմբում [24]: Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ ժամանակի ընթացքում դիտվում է ռիսկերի նվազում, սակայն մահացությունը և առողջության վատթարացումը հոսպիտալացված անձանց շրջանում պահպանվում են նույնիսկ երրորդ տարին [13]:

Բացի քրոնիկական հոգնածությունից, որը երկարատև COVID-ի ընդհանուր ախտանիշ է, հիվանդների մոտ կարող են դրսևորվել կրծքավանդակի ցավ, ԷՍԳ-ի շեղումներ, կեցվածքային, օրթոստատիկ խանգարումներ, տախիկարդիա, նոր զարգացած վերփորոքային կամ փորոքային առիթմիա: Սրտի և անոթների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել քրոնիկ, հետինֆեկցիոն պերիմիոկարդիտի առկայություն, որը որոշ բուժառուների մոտ ուղեկցվել է ձախ կամ աջ փորոքի անբավարարությամբ, զարկերակային պատի բորբոքումով կամ միկրոթրոմբոզով: Երկարատև COVID-ի հիմնական բջջային և մոլեկուլային մեխանիզմների ավելի խորի ուսումնասիրությունը կնպաստի դրա սիրտ-անոթային դրսևորումների բուժման արդյունավետ ռազմավարությունների մշակմանը: Առաջարկվել են մի շարք մեխանիզմներ, որոնք անմիջական ազդեցություն ունեն սրտամկանի, անոթների կամ էնդոթելի միկրոթրոմբոտիկ վնասվածքների կամ մրջտական բորբոքման վրա [16]: Ցավոք, շրջանառվող կենսամարկերներն այնքան էլ ինֆորմատիվ չեն երկարատև COVID-ի առկայության դեպքում, երբ չափվում են SARS-CoV-2 վարակից 6 և ավելի ամիս անց: Անհրաժեշտ են լրացուցիչ ուսումնասիրություններ՝ դրանց հիմքում ընկած մեխանիզմները հասկանալու համար, բացահայտելու անհրաժեշտ կենսամարկերները և հետագա կանխարգելիչ ռազմավարությունները՝ երկարատև COVID-ի սիրտ-անոթային հետևանքների վերացման համար:

Տարբեր բարդության COVID-19 տարած հիվանդների շրջանակներում կատարված լայնածավալ հետազոտությունները վկայում են այն մասին, որ COVID-19-ով վարակվածների մոտավորապես 60%-ի մոտ դիտվում են ակտիվ միոկարդիտի (և/կամ պերիկարդիտի) նշաններ: Հիվանդությունն ուղեկցվում է զարկերակային թեր- կամ գերճնշմամբ, սրտի անկանոն բաբախյունով, հաճախասրտությամբ, շնչառության խանգարումներով, վերջույթների գունատությամբ և այտուցվածությամբ [22]: Այսպիսի ախտանշաններ դիտվել են ինչպես երիտասարդ բուժառուների, այնպես էլ մեծահասակների մոտ: Ընդ որում վնասի աստիճանը կախված չի եղել նրանից, թե որքան ծանր է եղել հիվանդության ընթացքը: Լուրջ բարդություններ են նկատվել նույնիսկ նրանց մոտ, ովքեր ունեցել են ասիմպտոմ անախտանիշ COVID-19 [10]:

Բազմաթիվ բուժառուներ, ովքեր վերապրել են SARS-CoV-2 վարակը, վկայում են, որ ապաքինվելն ու մեկուսացված լինելը դեռ հաղթանակ չէ, քանի որ COVID-19-ը լուրջ հետևանքներ է թողնում օրգանիզմի վրա՝ սկսած հազից, շնչառությունից, մազաթափությունից, մարսողության խանգարումից մինչև դեպրեսիվ վիճակ՝ թուլություն, քնկոտություն, անտարբերություն, սրտի աշխատանքի տարբեր խանգարումներ և այլ ախտանիշներ:

Օրգանիզմի վրա SARS-CoV-2 ազդեցության մեխանիզմների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ վիրուսը ներթափանցում է բջիջ և ամրանում ACE2 սպիտակուցին: Վերջինս առկա է անոթների պատերի էնդոթելում, թոքերում, սրտում և այլ օրգաններում: Անոթների պատերի վնասումը կարող է հանգեցնել նաև թրոմբի պոկվելուն, ինչը կնպաստի ինֆարկտի, ինսուլտի, թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիայի [6, 15, 22]: Միուկարդում զարգացող բորբոքային գործընթացները խախտում են սրտի էլեկտրական կայունությունը՝ բերելով տախիառիթմիայի [8, 11], դրանով են հեղինակները բացատրում ապաքինվելուց հետո երկարատև պահպանվող շնչահեղձությունը և թուլությունը: COVID-19-ից մահացածների հյուսվածաբանական հետազոտությունների արդյունքում միոկարդում հայտնաբերել են վիրուսային ՌՆԹ: Ըստ որոշ գիտնականների՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունները կարծես թե չեն մեծացնում COVID-19-ով վարակվելու վտանգը, սակայն ավելի ծանր են դարձնում այն՝ մեծացնելով հոսպիտալացման և մահացության քանակը [20]:

Սրտամկանի վնասվածքի հիմքում ընկած մեխանիզմները մնում են անհայտ: Պարզ չէ, թե արդյոք դրանք արտացոլում են համակարգային /տեղային և/կամ իշեմիկ/բորբոքային գործընթացը: Դեռևս պարզված չէ՝ սուր վնասվածքը առաջնային վարակային երևույթ է, թե՞ թոքերի երկրորդային հիվանդություն [22]: Nature Medicine ամսագրում հրապարակված ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ 2019 թվականի կորոնավիրուսային հիվանդության սուր փուլը (COVID-19) վերապրած չհոսպիտալացված մարդկանց մոտ 1 տարվա ընթացքում բարձր է եղել մահացության ռիսկը: Հոսպիտալացված անհատների մահվան, ՄԱՀ-ի ռիսկերը նշանակալիորեն բարձրանում են վարակվելուց 2, նույնիսկ 3 և ավելի տարի անց (9,24 անգամ): Հետազոտվածների միջին տարիքը կազմել է $62,82 \pm 16,84$ տարեկան:

Հետևաբար՝ շատ մեծ կարևորություն է ստանում բժիշկների հետքովիդային ռազմավարությունը, որը դեղորայքային բուժման հետ մեկտեղ խորհուրդ է տալիս առողջ կենսակերպ և ֆիզիկական ակտիվություն:

Օրգանիզմի ռեսուրսների գնահատման, բարձրացման և պահպանման համար ներկայումս օգտագործվում են տարբեր մարզասարքեր, որոնց շարքում ամենատարածվածներից է հեծանվազբաչափը՝ վերլուծումները: Հեծանվազբաչափական մարզումները նպաստում են սիրտ-անոթային և շնչառական համակարգերի դիմացկունության բարձրացմանը: Բացի նշվածից, հեծանվազբաչափական ծանրաբեռնվածությունը նպաստում է ԶԾ-ն, սրտի ռիթմի կանոնավորման համար անհրաժեշտ ֆերմենտների արտադրմանը, ինչպես նաև նյութափոխանակային գործընթացների արագ վերադարձին դեպի օպտիմալ արժեք, տարբեր

հիվանդությունների և շրջակա միջավայրի գործոնների նկատմամբ օրգանիզմի կայունության մեծացմանը [5]:

Ուստի ներկայացվող աշխատանքի նպատակն է եղել հարցման, հոգեբանական թեստավորման, ԷՍԳ-յան և կարդիոհեմոդինամիկական մեթոդների կիրառմամբ ուսումնասիրել և գնահատել 2 և ավելի տարի առաջ Covid-19 (SARS-Co-2) հիվանդացած մեծահասակների ինքնազգացողությունը, հեմոդինամիկայի ցուցանիշների և սրտի ռիթմի կարգավորման ինտեգրալային, հիստոգրաֆիկ և սպեկտրալ ցուցանիշների մակարդակները նորմայում և դրանց փոփոխությունները կարճատև հեծանվավազքաչափական ծանրաբեռնվածությունից հետո:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտվել են ԵՊՀ-ի կենսաբանական ֆակուլտետի 55+ տարիքի 14 աշխատակից, որոնք հետազոտությունից 2 և ավելի տարի առաջ վարակվել են (SARS-Co-2) COVID-19: Հիվանդությունն ընթացել է բազմաթիվ տարբեր ախտանիշների առկայությամբ՝ ջերմություն, հազ, թուլություն, քրոնազատություն, հոտի և համի կորուստ, սրտխառնոց, փսխում, աղիքային, մկանային հոդացավեր, գլխացավ, որոշ դեպքերում նույնիսկ թոքաբորբ: Հետազոտվածներից 8-ի մոտ դիտվել է թագավարակի ծանր ընթացք, որոնցից 3-ը հոսպիտալացվել են: Մնացած 6 հետազոտվածները հիվանդությունը տարել են ասիմպտոմ: ՄԱՀ-ի ֆունկցիոնալ վիճակը գնահատվել է ըստ հարցման և սրտի ռիթմի կարգավորող մեխանիզմների ինտեգրալային, հիստոգրաֆիկ և սպեկտրալ ցուցանիշների մակարդակների: Հետազոտություններն իրականացվել են 2 փուլով՝

1. մինչև ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը (նորմա),
2. "Proteus Pes 3320" մակնիշի հեծանվավազքաչափի վրա 5-րոպեանոց ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից անմիջապես հետո:

Սիրտ-անոթային համակարգի գործառական հնարավորությունների գնահատման համար իրականացվել են ԷՍԳ-ի գրանցում և վերլուծություն Բանակու վարիացիոն պուլսաչափման եղանակով [1]: Այդ նպատակով կիրառվել է ապարատաձրագրային համալիր, որը միավորում է "Bio-Arm 001" մոդելի շարժական էլեկտրասրտագրիչ և համակարգիչ՝ օժտված ԷՍԳ-ի ավտոմատ գրանցման և սրտի ռիթմի վարիացիոն պուլսաչափման եղանակով վերլուծության ծրագրերով: ԷՍԳ-ի ուսումնասիրության և վերլուծության սարքերը և ծրագրերը կազմվել են Սրտաբանների եվրոպական ասոցիացիայի և էլեկտրաֆիզիոլոգիայի և առիթմոլոգիայի Հյուսիսամերիկյան ասոցիացիայի չափանիշների համաձայն՝ ՀՀ ԳԱԱ Լ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի ինտեգրատիվ կենսաբանության լաբորատորիայում:

Ուսումնասիրվել են հետևյալ ստատիստիկ՝ **pNN50**- միմյանցից ավելի քան 50 մվ-ով տարբերվող իրար հաջորդող R-R ինտերվալների տոկոսը, **RMSSD**-ն արտացոլում է պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվությունը և շնչառությամբ պայմանավորված սինուսային առիթմիան **հիստոգրաֆիկ՝ V_k** -կարդիոինտերվալների հետազոտվող զանգվածի վարիացիայի գործակից, **Mo**- մոդա, կարդիոինտերվալների առավել հաճախ հանդիպող մեծությունը վայրկյաններով, **AMo**-մոդայի տատանասահման՝ մոդայի հանդիպման հաճախականությունը տոկոսով, որն արտացոլում է ՎՆՀ-ի սիմպաթիկ բաժնի ակտիվության մակարդակը, **Δx**-վարիացիոն թափ, կարդիոինտերվալների մաքսիմալ և մինիմալ նշանակությունների միջև տարբերությունը, **ինտեգրալային՝ L3**-լարվածության ցուցիչ, **ՎՀ3**-վեգետատիվ հավասարակշռության ցուցիչ, **ԿԳԱՅ**-կարգավորող գործընթացների ադեկվատության ցուցիչ, **ՌՎՑ**-ռիթմի վեգետատիվ ցուցիչ և **սպեկտրալ՝ HF (մվ², %)**-բարձր հաճախության տիրույթում սպեկտրի հզորությունը (0,15-0,4 Հց), որը կապված է շնչառության ակտի հետ և արտացոլում է սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության մակարդակը, **LF (մվ², %)**-ցածր հաճախության տիրույթում սպեկտրի հզորություն (0,04-0,15 Հց), կապված է զարկերակային ճնշման համակարգի հետ և գլխավորապես արտահայտում է սրտի ռիթմի կարգավորման սիմպաթիկ օղակի ակտիվության աստիճանը (չնայած ունի խառը՝ սիմպաթո-պարասիմպաթիկ ծագում), **VLF (մվ²,%)**-շատ ցածր հաճախությունների տիրույթում սպեկտրի հզորությունը (0,003-0,04 Հց) ցույց է տալիս սիրտ-անոթային համակարգի ենթակեղևային կենտրոնի վրա բարձրագույն վեգետատիվ կենտրոնների ազդեցությունը:

Այս ցուցանիշը կարող է օգտագործվել որպես հուսալի մարկեր՝ արյան շրջանառության կարգավորման ինքնավար, հումորալ-նյութափոխանակային (ենթատեսաթումբ-հիպոֆիզային) և կենտրոնական-էրգոթրոպ (կեղևային) մակարդակների միջև կապը գնահատելու համար, **TP(մվ²)** սպեկտրի ընդհանուր հզորություն, որը բնութագրում է սրտի ռիթմի տատանողականության աստիճանը:

Պարասիմպաթիկ օղակի ակտիվացումը հանգեցնում է TP-ի արժեքի մեծացման, իսկ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ազդեցության դեպքում դիտվում է հակառակ արդյունքը, **LF/HF**-վեգետատիվ փոխհարաբերության ցուցիչ, պայմանականորեն բնութագրում է սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ ազդեցությունների տոկոսային ներդրումը սրտի ռիթմի ինքնավար կարգավորման մեխանիզմներում (սիմպաթո-պարասիմպաթիկ հավասարակշռության ցուցիչ), **SD1, SD2**-ավտոռեգրեսիոն ամպլի չափերը:

ՄԿՀ-ի և զարկերակային ճնշման հիմնական ցուցանիշների (**ՍԶԸ և ԴԶԸ**) չափումները կատարվել են BALANSE KH 8097 տեսակի ավտոմատիկ ճնշաչափով: Զարկերակային ճնշումը յուրաքանչյուր հետազոտվողի համար տվյալ իրավիճակում չափվել է 3 անգամ, օգտագործվել է միջինացված ցուցանիշը:

Ըստ Վեյնի [2]՝ հաշվարկվել են անոթազարկային ճնշումը (**ՍԶԸ**), (ըստ **ՍԶԸ=ՍԶԸ-ԴԶԸ** բանաձևի), արյան սիստոլային ծավալը (**ՍՄԾ=90,97+0,54 · ՍԶԸ-0,54 · ԴԶԸ-0,61·S**, որտեղ S-ն փորձարկվողի տարիքն է), արյան բոլակական ծավալը (**ԱԲԾ=ՍՄԾ·ՄԿՀ**):

Հետազոտվողների գործառնական հնարավորությունների և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության համապատասխանության մակարդակը գնահատելու նպատակով հաշվարկային եղանակով որոշվել են նաև հետևյալ գործակիցները՝ **ՀՑ**-արյան շրջանառության հարմարվողականության ցուցիչը (**ՀՑ=0.011·ՄԿՀ+0.014·ՍԶԸ+0.008·ԴԶԸ+ 0.0014·տարիք+0.009·քաշ-0.009·հասակ-0.27**); **ԱՇԻՏ** -արյան շրջանառության ինքնակարգավորման տիպը (**ԱՇԻՏ=ԴԶԸ/ՄԿՀ·100**):

Արյան շրջանառության հարմարվողականության ցուցիչի (**ՀՑ**) մեծությունը մինչև 2,1 միավոր վկայում է օրգանիզմի գործառնական լավ հնարավորությունների և հարմարվողականության բավարար վիճակի, 2,11-ից մինչև 3,2 գործառնական լարվածության, 3,2-ից բարձր՝ հարմարվողականության խախտման մասին:

Առողջ մարդկանց օրգանիզմի փոխհատուցողահարմարվողական ռեակցիաների բնութագրերն արտացոլող տեղեկատվական ինտեգրալ ցուցանիշներից մեկը արյան շրջանառության ինքնակարգավորման տեսակն է (**ԱՇԻՏ**): Սիրտ-անոթային համակարգի ինտեգրալ գնահատման հիման վրա կենտրոնական հեմոդինամիկայի սիրտ-անոթային բաղադրիչների հարաբերակցության վերլուծությունը ցույց է տվել, որ առողջ մարդիկ սովորաբար ունենում են արյան շրջանառության ինքնակարգավորման երեք տեսակ՝ սրտային, անոթային և սիրտ-անոթային: Արյան շրջանառության ինքնակարգավորման տիպը բնութագրում է օրգանիզմի ֆենոտիպային առանձնահատկությունները: **ԱՇԻՏ** մեծության տատանումը **90-110-ի** սահմաններում վկայում է արյան շրջանառության ինքնակարգավորման սիրտ-անոթային տիպի, 110-ից բարձր՝ անոթային տիպի, 90-ից ցածր՝ սրտային տիպի գերակշռման մասին [3]:

ԱՇԻՏ-ի որոշումը հնարավորություն է տալիս գնահատելու սիրտ-անոթային համակարգի կարգավորման լարվածության մակարդակը:

Անոթային տիպի գերակայությունը վկայում է սիրտ-անոթային համակարգի պահուստային գործառնական հնարավորությունների աճի մասին, որոնք ապահովում են երկարաժամկետ հարմարվողականություն:

Արտային տիպի գերակշռումը վկայում է գործառնության լարվածության մասին, որն ապահովում է անսպասելի և կարճատև անհանգստացնող գործոններին հարմարվելու գործընթացը:

Միքտ-անոթային տիպը վկայում է հարմարման գործընթացում արյան շրջանառության համակարգի առավել օպտիմալ հավասարակշռված ինքնակարգավորման մասին:

Վերը նշված իրավիճակներում **Riester familiar** գերմանական պուլսոքսիմետրի օգնությամբ գնահատվել է հետազոտված անհատների արյան Օ₂-ով հագեցվածության աստիճանը:

Կատարվել է նաև հետազոտվողների հոգեբանական թեստավորում: Ըստ Սպիլբերգեր-Խանինի հարցաշարերի՝ որոշվել է նրանց անհատական անհանգստության (ԱԱ) մակարդակը: Տվյալ հարցաշարի գնահատման համաձայն՝ մինչև 30 նիշը համարվում է անհանգստության ցածր մակարդակ, 30-45-ը՝ միջին, 45-ից ավելին՝ բարձր [7]:

Հատուկ հարցաթերթիկի միջոցով գրանցվել են նաև հետազոտվողների անթրոպոմետրիկական ցուցանիշները՝ տարիքը, քաշը, հասակը, որոնք օգտագործվել են վերը նշված հեմոդինամիկական ցուցանիշների հաշվարկային բանաձևերում: Գրանցվել են նաև իրենց ինքնագագաղթության անհատական առանձնահատկությունները, որոնք ի հայտ են եկել հիվանդության ընթացքում և հետքովիդային շրջանում:

Հետազոտությունների արդյունքների մաթեմատիկա-վիճակագրական վերլուծությունը ներառում էր միջինի և նրա սխալի ($M \pm m$) հաշվումը: Ուսումնասիրված ցուցանիշների միջին թվաբանականի և իրավիճակային փոփոխությունների հավաստիության գնահատումն իրականացվել է ըստ Ստյուդենտի t չափանիշի:

Արդյունքները և քննարկումը

Ուսման գործընթացի հարաբերականորեն հանգիստ օրվա ընթացքում իրականացվել է հետազոտվողների հոգեբանական թեստավորում ըստ Սպիլբերգեր-Խանինի հարցաշարի, որը ցույց է տվել, որ COVID-19 ասիմպտոմ տարած մեծահասակներին բնորոշ է եղել ԱԱ-ի բարձր մակարդակ, այն դեպքում, որ թագավարակի ծանր ընթացքով անձանց բնորոշ է եղել ԱԱ շատ բարձր մակարդակ:

Պուլսոքսիմետրի օգնությամբ գնահատվել է հետազոտված անհատների արյան Օ₂-ով հագեցվածության աստիճանը, որը ցույց է տվել բոլորի մոտ սատուրացիայի բավարար մակարդակ (96 -97%), ինչը վկայում է նրանց մոտ թոքաբորբի բացակայության մասին:

Սրտի ռիթմի նեյրովեգետատիվ կարգավորման ցուցանիշների վերլուծությունը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից առաջ ցույց տվեց, որ հետազոտությունից 2 և ավելի տարի առաջ COVID-19 տարած մեծահա-

սակների բոլոր ուսումնասիրված ցուցանիշների մակարդակները տարբերվում էին իրենց տարիքային նորմայից (աղ.1): 5-րդ պատկանող հեծանվավազքաչափական ծանրաբեռնվածությունից հետո մեծահասակների ԷՍԳ-ում դիտվել է գերլարվածությանը բնորոշ պատկեր: Վերջինս դրսևորվել է ուսումնասիրված ցուցանիշների արտահայտված տեղաշարժերով: Ինտեգրալային և հիստոգրաֆիկ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել սրտի ԼՑ-ի աճ համարյա 2,5 անգամ ($158,0 \%, p < 0,001$): Միմպաթիկ կոնստրիկտի ակտիվությունը բնութագրող այլ մարկերների՝ ԿԳԱՑ-ի, ՎՀՑ-ի, ՌՎՑ-ի և AMo-ի աճը կազմել է համապատասխանաբար՝ 110,4%, 52,1%, 163,0% և 18,6% ($p < 0,001$ - $p < 0,01$): Վերը նշված փոփոխություններն ուղեկցվել են ՎՆՀ հումորալ ակտիվությունն արտացոլող ցուցանիշի՝ Mo-ի և պարասիմպաթիկ ակտիվության ցուցիչի՝ ΔX նվազմամբ համապատասխանաբար՝ 36,4% ($p < 0,01$) և 37,0% ($p < 0,001$):

Հեծանվավազքաչափի վրա աշխատելուց հետո սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում պարասիմպաթիկ նյարդային համակարգի դերի փոփոխման մասին է վկայում ստատիստիկ ցուցանիշների՝ RMSSD մակարդակի հետքովիդային իջեցումը նորմայի համեմատ համապատասխանաբար՝ 12,4 %, ($p < 0,1$) և pNN₅₀ աճը 14,3 %, ($p < 0,1$):

Աղյուսակ 1

Մեծահասակների սրտի ռիթմի ցուցանիշները նորմայում և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում COVID-19 (SARS Co-2)-ից 2 տարի հետո

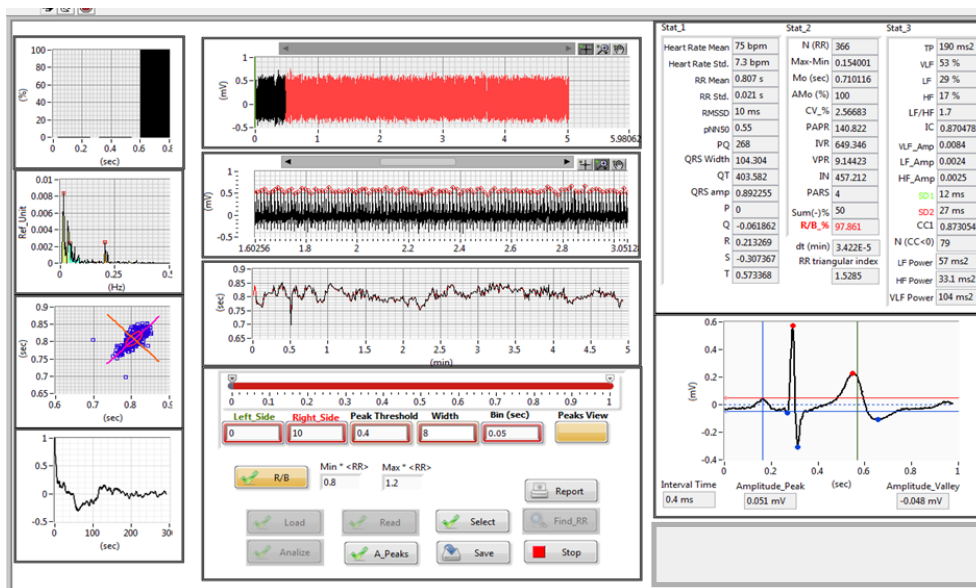
Ցուցանիշներ	1	2	P
ՄԿՀ (կ/ր)	88,75±4,75	127,4±3,61	0,000
ԼՑ (պ.մ.)	303,61±61,91	784,1±81,40	0,000
AMo (%)	82,0±12,20	97,25 ±4,02	0,03
ΔX (վ)	0,27±0,06	0,17 ±0,05	0,009
Mo (վ)	0,66±0,05	0,42±0,09	0,000
RMSSD	24.11±5,34	20,88 ±6,24	0,6
pNN ₅₀	3,91±1,41	4,47 ±2,31	0,5
ԿԳԱՑ (պ.մ.)	125,21±29,34	263,50±84,21	0,015
ՎՀՑ(պ.մ.)	456,91±123,2	694,90 ±142,21	0,031
ՌՎՑ (պ.մ.)	6,46±1,82	16,99 ±2,11	0,000
TP(մվ ²)	1029,68±101,23	235,84 ±38,40	0,031
VLF %	17,43±4,52	25,19±6,72	0,1
LF %	39,75±13,12	58,38 ±12,41	0,1
HF %	43,89±5,90	16,21 ±5,34	0,04
LF/HF	1,98±0,92	3,29 ±0,60	0,07
SD ₁ (մմ)	21,36±6,16	17,11 ±3,54	0,32
SD ₂ (մմ)	57,79±13,62	48,62 ±14,22	0,45

Ծանոթություն: Աղյուսակներում՝ 1- մինչև ֆիզ. ծանրաբեռնվածություն, 2-վելոտրենաժորի վրա (3-րդ մակարդակի ծանրաբեռնվածություն) 5-րդ պեանոց ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո

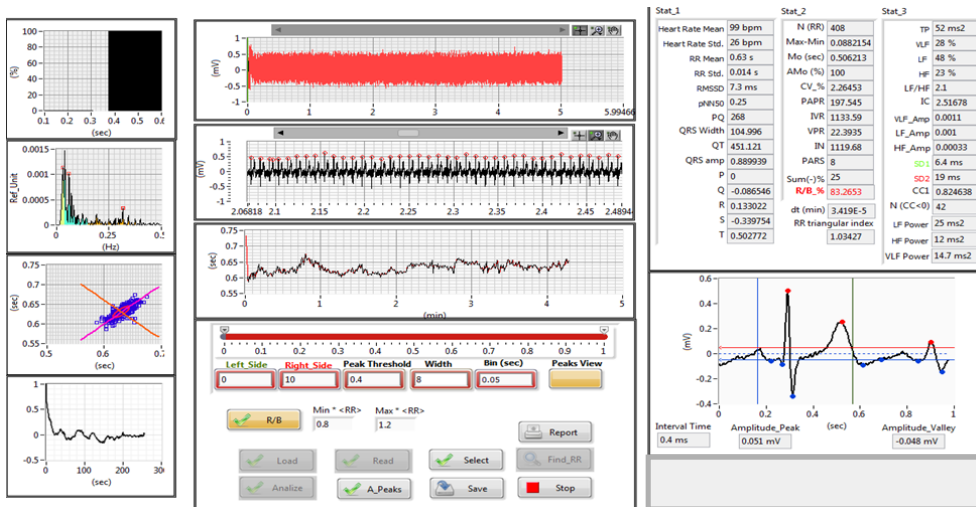
Վերջինս վկայում է սթրեսային իրավիճակում հետազոտվողների սիրտ-թոքային անհամապատասխանության դրսևորման մասին: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո սիմպաթիկ նյարդային համակարգի որոշ մարկերների հավաստի աճը (2-3 անգամ) հետազոտության փուլերում հակասում է պարասիմպաթիկ և հումորալ ակտիվությունը բնութագրող որոշ ցուցանիշների դինամիկային, ինչը տեղիք է տալիս մտածելու, որ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը հետքովիդային շրջանում կարող է հանգեցնել առիթմիայի և էքստրասիստոլիաների դրսևորման էՍԳ-ում, ինչն էլ կարգավորման մեխանիզմների ակտիվության ասինքրոնացման պատճառն է: Սրտի ռիթմի սպեկտրալ ցուցանիշների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո մեծահասակների մոտ դիտվում է ընդհանուր սպեկտրի՝ TP-ի հզորության նվազում 77,0% ($p < 0,001$), ընդ որում սպեկտրի ընդհանուր կառուցվածքում նկատվել է միջին (LF %) և ցածր (VLF %) հաճախության ալիքների սպեկտրի աճ՝ համապատասխանաբար 19,0% և 7,8%, ինչն էլ, ըստ երևույթին, պայմանավորել է TP-ի հզորության դիտվող նվազումը: Բարձր հաճախության ալիքների (HF %) սպեկտրը պակասել է 27,0%-ով:

Մեծահասակների խմբում սրտի ռիթմի հիստոգրաֆիկ, ինտեգրալային և սպեկտրալ ցուցանիշների դիտվող շարժերը վկայում են, որ հետքովիդային շրջանում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հաղթահարումն օրգանիզմին տրվում է կենտրոնական և սիմպաթիկ մեխանիզմների բարձր լարվածության հաշվին: Սակայն LF-ի, HF-ի և VLF-ի տարբերությունը փոփոխությունները վկայում են կարգավորող մեխանիզմների ակտիվության անկայունության մասին: Վերջինիս մասին է վկայում նաև սիմպաթո-պարասիմպաթիկ փոխհարաբերությունների ցուցիչի՝ LF/HF-ի արտահայտված աճը 66,5%-ով: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո սրտի ռիթմի կարգավորող մեխանիզմների գերլարվածության մասին է վկայում նաև սկատերգրերում R-R ինտերվալների տեղաբաշխումը, որն արտահայտվում է ավտոռեգրեսիոն ամպլի խտացմամբ (SD1 և SD2 պարամետրերի նվազմամբ՝ համապատասխանաբար 19,9% և 15,9%):

Նկար 1 և 2-ում ներկայացված են հետազոտվածներից մեկի սրտի ռիթմի ծրագրային պատկերը՝ հիստոգրի, սպեկտրոգրի, սկատերգրի, էՍԳ-ն, ռիթմոգրի և հաշվարկված ցուցանիշների մակարդակները ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից առաջ և անմիջապես հետո:



Նկար 1. Հետազոտվողներից մեկի սրտի ռիթմի ծրագրային պատկերը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից առաջ



Նկար 2. Նույն հետազոտվողի սրտի ռիթմի ծրագրային պատկերը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից անմիջապես հետո

Հետազոտվողի շրջանում մեծահասակների հեմոդինամիկական ցուցանիշների վերլուծությունը նորմալում բացահայտեց դրանց մակարդակների անհամաչափությունը: Հարկ է նշել, որ դա պայմանավորված է եղել նրանով, որ հետազոտվողների մոտ դիտվում էին հիպերթենզիայի երևույթներ, և նրանք օգտագործում էին տարբեր հակահիպերթենզիկ պրեպարատներ՝ Պրեստանս, Լագարտան, Վամլոսեթ և այլն:

Եթե ՄԿՀ-ն, ՍԶԸ-ն և ԴԶԸ-ն այդ պայմաններում գտնվել են նորմայի սահմաններում, ապա ԱՄԾ-ն և ԱՐԾ-ն ունեցել են շատ ցածր մակարդակ, ինչը վկայում է սրտամկանի թույլ արտահայտված ինոտրոպ ֆունկցիայի և նրա O_2 -ի ոչ բավարար հագեցման մասին: Դրա մասին են վկայում նաև արյան շրջանառության ՀՑ-ի կարգավորման լարված տիրույթում գտնվելը և նորմայում արյան շրջանառության կարգավորման մեխանիզմում սրտային տիպի գերակշռումը (աղ. 2):

Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ֆոնի վրա հեմոդինամիկական ցուցանիշների դինամիկայի վերլուծությունը ցույց է տվել ՄԿՀ-ի ավելացում նորմայի համեմատ 35 ազդ/ր (41,2%, $p<0,001$), գրանցվել է նաև ՍԶԸ, ԴԶԸ, ԱԶԸ աճ համապատասխանաբար՝ 16,8%, 9,3%, 35,9% ($p<0,05-0,001$): Այդ պայմաններում դիտվել է նաև արյան շրջանառության ՀՑ-անցումն արտահայտված լարվածության տիրույթից ($\text{ՀՑ}=3,00\pm0,31$) դեպի գերլարվածության և հարմարվողականության խախտման տիրույթ ($\text{ՀՑ}=3,67\pm0,24$, $p<0,01$): ԶԸ տարբեր բաղադրիչների միառուղված փոփոխությունները վկայում են սրտի գերֆունկցիայի մասին՝ ուղղված ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հետևանքով խախտված օրգանիզմի էներգետիկ հավասարակշռության ապահովմանը: Տվյալ իրավիճակում դիտվել է նաև ԱՐԾ արտահայտված աճ 84,3%, $p<0,05$, որը պայմանավորված է եղել ՄԿՀ-ի բարձրացմամբ, քանի որ ԱՄԾ-ի աճը կազմել է ընդամենը՝ 13,5%, $p<0,1$: Մեր կողմից դիտվող ԱՐԾ-ի մեծացումը հիմնականում ՄԿՀ-ի հաշվին ոչ արդյունավետ ճանապարհ է, որը կարող է պայմանավորված լինել ինչպես սրտամկանի և անոթների պատերի ախտահարմամբ, այնպես էլ երկարատև թերշարժունությամբ: Հստակ արտահայտված քրոնոթրոպ ռեակցիան ցածր ինոթրոպ ռեակցիայի պայմաններում և այլ ուսումնասիրված ցուցանիշների դինամիկական վկայում են սրտամկանի թուլության և ոչ բավարար մարզվածության մասին և հիմք են տալիս հաստատելու, որ թագավարակը բացասաբար է անդրադարձել մեծահասակների սիրտ-անոթային համակարգի վրա՝ նվազեցնելով նրանց օրգանիզմի հարմարվողական հնարավորությունները: Դրա մասին է վկայում նաև այն, որ բավականին թույլ և կարճատև ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը հանգեցրել է ԱՇԻՏ բնութագրող ցուցիչի անցման սրտային տիպից դեպի խիստ արտահայտված սրտային տիպ (աղ. 2):

Այսպիսով, երկու փորձարարական իրավիճակներում էլ մեր կողմից մեծահասակների մոտ դիտվող կարգավորման սրտային տիպի գերակշռումը վկայում է օրգանիզմի ֆունկցիոնալ համակարգերի գործառնության լարվածության մասին, որը պայմանավորված է անհանգստացնող գործոնների ազդեցությամբ և էներգետիկ տեսանկյունից ձեռնառու չէ օրգանիզմի համար:

Աղյուսակ 2

Մեծահասակների կարդիոհեմոդինամիկայի ցուցանիշները նորմայում և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում COVID-19 (SARS Co-2)-ից 2 տարի հետո

Ցուցանիշներ	Նորմա	Ֆիզ. ծանրաբեռնված. հետո	P=
ՄԿՀ(զ/րոպե)	84,62±3,15	119,50±3,21	0,001
ՍԶՃ(մմ սս)	125,10±10,71	146,11±15,32	0,000
ԴԶՃ(մմ սս)	76,43±4,31	83,57±5,03	0,016
ԱՄԾ(մլ)	45,46±11,40	51,60±10,21	0,16
ԱՐԾ(լ)	3,62±1,29	6,67±1,08	0,051
ՀՑ(պ.մ.)	3,00±0,31	3,67±0,24	0,004
ԱՇԻՏ(պ.մ.)	85,57±15,04	78,49±14,31	0,03

Հետազոտության ընթացքում ստացված տվյալները վկայում են, որ հետքովիդային շրջանում նշված հզորության և տևողության հեծանվաձաքաչափական ծանրաբեռնվածությունը մեծահասակներին տրվում է սրտի ռիթմի կարգավորման մեխանիզմների լարվածության հաշվին: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից անմիջապես հետո թագավարակ տարած մեծահասակների սրտի ֆունկցիոնալ վիճակը բնութագրող ցուցանիշների բարձր մակարդակը վկայում է այն մասին, որ COVID-19-ը ախտահարում է նրանց ինչպես շնչառական, այնպես էլ սիրտ-անոթային համակարգը՝ նվազեցնելով նրա հարմարվողական հնարավորությունները:

Գրականության տվյալների համաձայն՝ COVID-19-ի ժամանակ միոկարդում զարգացող բորբոքային գործընթացները խախտում են սրտի էլեկտրական կայունությունը՝ բերելով տախիառիթմիայի, որն ուժեղանում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Դա է պատճառը, որ մարդիկ, որոնք նախկինում սրտի խնդիր չեն ունեցել, վատ են տանում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը: Միոկարդիտը հետքովիդային շրջանում դիտվում է բոլոր տարիքային խմբերում՝ գերակշռելով 60+ տարիք ունեցող բուժառուների մոտ [25]:

Քիթ-կոկորդից վիրուսը կարողանում է թափանցել հետին ուղեղ, որն էլ, իր հերթին, կարող է առաջացնել մի շարք բարդություններ՝ խաթարելով գրեթե ցանկացած օրգանի բնականոն գործունեությունը: Հնարավոր ուղեկցող հիվանդությունների ցանկը հսկայական է՝ մարսողական խնդիրներից և արյունատար անոթների խցանումից մինչև սրտի անբավարարություն և էնցեֆալիտ [26]:

Մեր տվյալները հաստատում են COVID-ից հետո տախիսիստոլիայի, առիթմիայի և սրտային արտամղման խանգարումների առաջացման հավանականությունը: Վերջինս, ամենայն հավանականությամբ, կարող է

պայմանավորված լինել նրանով, որ նորմայում օրգանիզմում սովորաբար գործում են սրտի ռիթմի և սրտային արտամղման ինքնակարգավորման ներսրտային մեխանիզմները: Սակայն COVID-ից հետո, կենտրոնական նյարդային համակարգի ախտահարմամբ պայմանավորված, սրտի ռիթմի կարգավորման գործընթացում մեծանում է սրտի ռիթմի կարգավորման կենտրոնացումը: Վերջինիս վկայությունն է սրտի ռիթմի կարգավորման գործում L3-ի, AMO-ի, ինչպես նաև սիմպաթո/պարասիմպաթիկ ինդեքսի և ցածր հաճախականության ալիքների սպեկտրի արտահայտված աճը: Կենտրոնական նյարդային համակարգից հաղորդվող ուժեղ ազդակահոսքի պայմաններում սրտի ռիթմի կարգավորման ներսրտային հոմո և հետերոմետրիկ մեխանիզմները չեն կարող հաղթահարել լարվածության ավելացումը, և առաջանում է սրտի կծկումների հաճախության և ուժի անհավասարակշռություն:

Վերջինս էլ կարող է առիթմիայի, էքստրասիստոլիայի, տախիկարդիայի և այլ խանգարումների առաջացման պատճառ հանդիսանալ: Կլինիկական դրսևորումների ծանրությունը կախված են սրտի մկանների վնասման աստիճանից [24]: Սրտամկանի բորբոքման պատճառ կարող են լինել նաև ջերմաստիճանի բարձրացումը, օրգանիզմի թունավորումը: Ըստ Միխայլովսկայայի և համահեղինակների տվյալների՝ մահացած հիվանդների մոտ բացահայտվել է տրոպոնինի, միոգլոբինի, C-ռեակտիվ սպիտակուցի, շիճուկային ֆերիտինի և ինտերլեյկին 6-ի բարձր մակարդակ: Սա ենթադրում է COVID-19-ի բարձր բորբոքային ակտիվությունը և կանխատեսում սրտային ախտահարումների աճ՝ պայմանավորված միոկարդի բորբոքմամբ [6]:

Ամենայն հավանականությամբ, թագավարակն օրգանիզմի վրա թողնում է նաև մկանային աշխատունակությունը նվազեցնող ներգործություն, նպաստում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հաղթահարմանը սիմպաթիկ համակարգերի արտահայտված լարվածությամբ, մեծացնում սիմպաթիկ ռեակցիաների դրսևորումը, որի ապացույցն են հեմոդինամիկայի ցուցանիշների՝ մեր կողմից դիտվող տեղաշարժերը: Չնայած օրգանիզմի տարբեր գործառույթների վրա COVID-19-ի ազդեցության սակավաթիվ տվյալների առկայությանը՝ կասկած չի հարուցում այն փաստը, որ գրգռիչների ներգործության համակարգերի մեջ ներգրավված են կենտրոնական նյարդային համակարգի հատուկ շարժողական գոտիներ, ինչպես նաև ուղեղի լիմբիկական, կապակցական և ոչ սպեցիֆիկ կառույցներ, որոնք ախտահարվում են թագավարակի ժամանակ: Մեր կողմից հետազոտվողների մոտ դիտվող հեմոդինամիկայի ցուցանիշների աճը կարող է բացատրվել նաև նրանով, որ COVID-19-ի ազդեցությունը թոքային հյուսվածքի վրա թուլանում է ռենին-անգիոթենզինային համակարգի շրջափակման դեպքում [6]: Դա ապացուցվել է առնետների վրա

կատարված փորձերով: COVID-19-ի ազդեցության պայմաններում դիտվում է համակարգային ճնշման իջեցում, որը պայմանավորում է ռենին-անգիոթենզինային համակարգի ակտիվության բարձրացում: Ռենին-անգիոթենզինային համակարգի ակտիվության բարձրացումը պայմանավորում է ՍՋՀ-ի աճ, որը մի կողմից բերում է մեր կողմից դիտվող ՄԿՀ-ի բարձրացմանը և կարող է նաև տախիսիստոլիայի և առիթմիայի առաջացման պատճառ հանդիսանալ: Մի շարք գիտնականների և Մինեսոտի համալսարանի պրոֆեսոր Տիգանեյլիի տվյալներով զարկերակային հիպերթենզիայով հիվանդների մոտ իսկապես դիտվում է ռենին-անգիոթենզինային համակարգի բարձր ակտիվության, որն էլ պայմանավորում է թոքերի սուր ախտահարումը COVID-19-ի ազդեցության պայմաններում [21]: Այդ տվյալները հաստատում են նաև Չինաստանի բժիշկները: Նախակլինիկական տվյալները վկայում են, որ ռենին-անգիոթենզինային համակարգի շրջափակումը կարող է թուլացնել COVID-19-ի զարգացումը: Հիվանդությունից հետո ախտանշանների բազմազանությունը, հավանաբար, կարող է պայմանավորված լինել նաև նրանով, որ վիրուսի հիմնական թիրախներից մեկն էնդոթելի բջիջներն են (արյան անոթների ներքին լորձաթաղանթը): Ներքին անոթային թաղանթի վնասումը հանգեցնում է թրոմբի ձևավորման ավելացման: Հնարավոր թերապևտիկ թիրախներից մեկը անգիոթենզին փոխակերպող ֆերմենտ 2-ն է (ACE2): ACE2-ը հիմնականում կատալիզացնում է անգիոթենզին I-ի (Ang I) փոխակերպումը ոչ ապեպտիդ անգիոթենզինի կամ անգիոթենզին II-ի (Ang II) փոխակերպումը անգիոթենզին 1-7-ի (Ang 1-7) և հակազդեցության միջոցով անմիջական ազդեցություն ունի սրտի ֆունկցիայի և բազմաթիվ այլ օրգանների վրա: Գրականության տվյալները վկայում են, որ Աֆրիկյան երկրներում արձանագրվել են COVID-19-ի դեպքերի շատ ցածր ցուցանիշներ և աշխարհի այլ տարածաշրջանների համեմատ մահացության ավելի քիչ դեպքեր: Ենթադրվում է, որ ավանդական բուժիչ բույսերից շատերը, որոնք աֆրիկացիներն օգտագործում էին SARS-CoV-2-ի (COVID-19-ի) դեմ պայքարելու համար, ունեն որոշ հակավիրուսային հատկություններ [14,19]:

COVID-19-ի՝ սիրտ-անոթային համակարգի վրա ազդեցության մեխանիզմների պարզաբանումը հնարավորություն կտա ժամանակին և ճիշտ բժշկական համալիր օգնություն ցուցաբերելու հիվանդներին, հատկապես սիրտ-անոթային հիվանդություններ ունեցող մեծահասակներին:

Անհրաժեշտ ենք համարում ավելացնել նաև, որ 2024 թ. հունվարից Հայաստանում դիտվել է թագավարակի բռնկման մի նոր ալիք, որը բնութագրվել է մի շարք այլ ախտանշաններով, քան COVID-19-ը, սակայն շատ ծանր ընթացքով՝ բարձր ջերմությամբ, թուլությամբ, գլխապտույտով, օրգանիզմի հոմեոստատիկ ցուցանիշների կտրուկ խախտմամբ: Սակայն

տվյալ շտամը հաճախակի շփոթում էին Ա տիպի գրիպի հետ: Այս դեպքում հիվանդությունն ընթանում էր ոչ թե թոքերի, այլ բրոնխների խիստ ախտահարմամբ, շնչառության դժվարացմամբ, տախիկարդիայով և արտահայտված առիթմիայի դրսևորմամբ, աղեստամոքսային համակարգի ախտահարմամբ: Դիտվում էին նաև տագնապային գրոհներ (панические атаки): Պետք է նշենք, որ այդ ախտանշանները մենք գրանցել ենք բոլոր այն մեծահասակների մոտ, ովքեր մասնակցել էին մեր նախկին հետազոտությանը և նույնիսկ պատվաստված լինելով՝ կրկնակի ծանր են տարել նոր վարակը:

COVID-19 համաճարակը նոր վտանգ է ներկայացնում համաշխարհային հանրային առողջության համար: Չնայած COVID-19-ի պաթոգենեզի՝ մեր ներկայիս պատկերացումները սահմանափակ են, յուրաքանչյուր նոր հետազոտություն կնպաստի ավելի հանգամանորեն հասկանալու և մշակելու COVID-19-ի բուժման և կանխարգելման արդյունավետ ռազմավարություններ [4, 17, 23]:

Եզրակացություն

Մեծահասակների խմբում դիտվող սրտի ռիթմի հիստոգրաֆիկ, ինտեգրալային և սպեկտրալ ցուցանիշների շարժերը վկայում են, որ հետքովիդային շրջանում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հաղթահարումը նրանց օրգանիզմին տրվում է նյարդային համակարգի կենտրոնական և սիմպաթիկ մեխանիզմների բարձր լարվածության հաշվին: Վերջինս վկայում է այն մասին, որ Covid-19-ը ախտահարում է նրանց ինչպես շնչառական, այնպես էլ սիրտ-անոթային համակարգը՝ նվազեցնելով նրա հարմարվողական հնարավորությունները: COVID-19-ի ժամանակ միոկարդում զարգացող բորբոքային գործընթացները խախտում են սրտի էլեկտրական կայունությունը՝ բերելով առիթմիայի և տախիսիստոլիայի, ինչն ավելի արտահայտիչ է դառնում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից հետո:

Ընդունված է 30.10.24

Показатели сердечно-сосудистой системы взрослых в постковидный период

Э.С. Геворкян, К.Р. Оганесян, М.А. Карапетян

В норме и сразу после 5-минутной велоэргометрической нагрузки средней тяжести изучен характер изменений некоторых психологических и кардиогемодинамических показателей сотрудников биологического факультета (возраст 55+), за 2 года до исследования переболевших COVID-19 (SARS-CoV-2). Установлено,

что взрослым, перенесшим COVID-19 бессимптомно, был свойствен высокий уровень тревожности, тогда как у людей, тяжело перенесших коронавирус, уровень тревожности был очень высоким. Анализ показателей нейровегетативной регуляции сердечного ритма до физической нагрузки показал, что уровни всех изучаемых показателей у взрослых, перенесших COVID-19 за 2 года и более до исследования, отличались от их возрастной нормы. После 5-минутной нагрузки на велоэргометре на их ЭКГ наблюдалась картина, характерная для перенапряжения, что являлось причиной асинхронности механизмов регуляции сердечного ритма. С помощью пульсоксиметра оценивали степень насыщения крови обследуемых лиц O_2 , которая показала достаточный уровень (96-97%), что свидетельствовало об отсутствии у них пневмонии. Полученные нами данные свидетельствуют, что действие COVID-19 проявляется не только на уровне респираторной, но и спустя 2 года после перенесенной коронавирусной инфекции сказывается на показателях сердечно-сосудистой системы, понижая тем самым адаптационные возможности организма.

Cardiovascular Parameters of Adults in the Post-COVID Period

E. S. Gevorkyan, K. R. Hovhannisyan, M. A. Karapetyan

The nature of changes in some psychological and cardiohemodynamic parameters of employees of the Faculty of Biology (age 55+) who had recovered from COVID-19 (SARS-CoV-2) 2 years before the study was studied under normal conditions and immediately after a 5-minute moderate bicycle ergometric load. It was found that adults who had recovered from COVID-19 asymptotically were characterized by a high level of anxiety, while people who had a severe case of coronavirus had a very high level of anxiety. Analysis of the parameters of neurovegetative regulation of the heart rate before physical activity showed that the levels of all the studied parameters in adults who had recovered from COVID-19 2 years or more before the study differed from their age norm. After a 5-minute load on a bicycle ergometer, their ECG showed a pattern characteristic of overexertion, which was the cause of asynchrony of the heart rate regulation mechanisms. Using a pulse oximeter, the degree of blood saturation of the subjects with O_2 was assessed, which showed a sufficient level (96-97%), indicating that they did not have pneumonia. The data we obtained indicate that the effect of COVID-19 is manifested not only at the respiratory level, but also affects the cardiovascular system 2 years after the coronavirus infection, thereby reducing the body's adaptive capacity.

Գրականություն

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клицкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика /Под ред. А.М. Вейна. М., 2000, 749 с. <https://booksee.org/book/791602>
3. Гречкина Л.И. Характеристика гемодинамических показателей у 13-16-летних подростков г. Магадана с разным типом саморегуляции кровообращения. Репродук-

- тивное здоровье детей и подростков. 2014; 6: 59-65 <https://www.lseotar.ru/kharakteristika-gemodinamicheskikh-pokazateley-13-16.html>
4. Ларина В.Н., Головки М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (Covid - 19) на сердечно-сосудистую систему. ВЕСТНИК РГМУ, 2020, 2, с. 5-13.
 5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца; опыт практического применения метода. Иваново, 2002.
 6. Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние Covid-19 на сердечно-сосудистую систему. Физич. и реабилитационная медицина, 2020, 2, с. 133-139. DOI:https://doi.org/10.36425/rehab_34_080
 7. Римская Р., Римский С. Практическая психология в тестах, или как научиться понимать себя и других. М., 2001.
 8. Anissa Viveiros., Ryan S. Noyce, Mahmoud Gheblawi, Daniele Colombo, Leanne M. et al., SARS-CoV-2 infection downregulates myocardial ACE2 and potentiates cardiainflammation in humans and hamsters. Am J Physiol Heart Circ Physiol., 323: H1262–H1269, (2022). First published November 11; doi:10.1152/ajpheart.00578.2022.
 9. Benjamin Bowe, Yan Xie, Ziyad Al-Aly, Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. Nature Medicine, 29, 2023, pp. 2347-2357, <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02521-2>.
 10. Bert Uccioli A., Cardinali M., Di Pierro F. COVID-19: is greater attention needed in pauci-symptomatic and asymptomatic cases? Is there a clinical role for nutraceuticals? Gazeta medical Italiana archivio per le scienze mediche, 2021, 12, 179, 645-647 DOI:10.23736/S0393-3660.20.04517-9.
 11. Juan A. Peres-Bermejo, Serah Kang, Sarah J. Rockwood, Camille R. Simoneau et al. SARS-CoV-2 infection of human iPSC-derived cardiac cells predicts novel cytopathic features in hearts of COVID-19 patients. Sci Trans Med., 2021 Apr 21, 13(590):eabf7872. DOI: 10.1126/scitranslmed.eabf7872.
 12. Mariann Gyöngyösi, Pilar Alcaide, Folkert W Asselbergs et al. Long COVID and the cardiovascular system – elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: A joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial & Pericardial Diseases. Cardiovascular Research, 2022, 119(2), DOI: 10.1093/cvr/cvac115.
 13. Miao Cai, Yan Xie, Eric J. Topol, Ziyad Al-Aly Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. Nature Medicine, 2024, 30, 1564–1573 DOI: 10.1038/s41591-024-02987-8.
 14. Murtala Bello Abubakar, Dawoud Usman, Gaber El-Saber Batiha Gaber El-Saber Batiha et al, Modulating Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) as Potential COVID-19 Therapies. Natural Products. REVIEW article, Front. Pharmacol., 03 May 2021, Sec. Ethnopharmacology, Volume 12 - 2021 | <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.629935>.
 15. Novel Coronavirus Pneumonia Emergensis Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (Covid - 19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020, 41, 2, pp.145-51 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
 16. Patel VB., Zhong JC., Grant MB., Oudit GY. Role of the ACE2/Angiotensin 1-7 Axis of the Renin-Angiotensin System in Heart Failure. Circulation research, 2016, 118: 1313-26.
 17. Prasun K. Datta, Fengming Liu, Tracy Fischer et al., SARS-COV-2 pandemic and research gaps: understanding sars-cov-2 interaction with the ace2 receptor and implications for therapy. Theranostics, 2020, 10(16): 7448-7464. doi: 10.7150/thno.48076.
 18. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir A. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int J Surg., 2020, 76: 71-6.
 19. Shuaibu Abdullahi Hudu, Abdulgafar O. Jimoh, Kasimu Ghandi Ibrahim et al, Dissecting the low morbidity and mortality during the COVID-19 pandemic in Africa: a critical review of the facts and fallacies, Advances in Traditional Medicine, 2024, DOI: 10.1007/s13596-023-00739-6.
 20. Stokes Erin K., Zambrano Laura D., Anderson Kajla N et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance-United State, 2020, 30, MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 2020, 69(24), pp. 759-765 doi:10.15585/mmwr.mm6924e2.

21. *Tignanelli C.J., Ingraham N.E., Sparks M.A. et al.* Antihypertensive drugs and risk of Covid-19? *Lancet Resp Med.*, 2020, 8(5), e30-e31. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30153.
22. *Tomasz J. Guzik, Saidi A. Mohiddin, Anthony Dimarco, Vimal Patel et al.* COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*, 2020, doi:10.1093/cvr/cvaa106.
23. *Zaitseva N.V., Popova A.Yu., Alekseev V.B., Kiryanov D.A., Chigvintsev V.M.* Regional peculiarities of the epidemiological process caused by SARS-COV-2 (covid-19), compensation for the impact of modifying factors of non-infectious genesis. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-6-701-708.
24. *Xu, E., Xie, Y., et al.* Late neurological outcomes of COVID-19. *Nat. Med.*, 2022, 28, 2406–2415.
25. <https://euromed.ru/news/covid-i-serdce>.
26. <https://www.bbc.com/russian/features-52450482?xtor=AL-73-%5Bpartner%5D>.

Клиническая медицина

УДК 616..211-002-056.3:615.8

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-95

Эффективность галотерапии в лечении аллергического ринита

**А.Р. Асланян, К.Ф. Казанчян, Г.И. Тадевосян, А.Г. Арутюнян,
А.К. Шукурян, Н.А. Лусинян, М.Э. Абрамян, А.А. Восканян,
А.Г. Восканян**

*Республиканский центр спелеотерапии,
ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра ЛОР болезней
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: спелеотерапия, галотерапия, аллергический ринит, бронхиальная астма, дыхательная гимнастика Стрельниковой, аносмия, храп, апноэ

Введение

История спелеотерапии (греч. *spelaiou* пещера + терапия) и галотерапии (греч. *hals* – соль) сводится к 1843 году, когда Ф. Бочковский [2] заметил, что рабочие соляных шахт польского городка Величко имеют меньше проблем с дыханием и патологией легких по сравнению с шахтерами угольных шахт. Рабочие соляных шахт, несмотря на тяжёлый физический труд, мало болели и многие из них были долгожителями. Так Бочковский стал пионером спелеотерапии и галотерапии.

Галотерапия — это один из эффективных способов лечения путем вдыхания мельчайших ионов хлорида натрия. Вдыхание паров соли позволяет очистить дыхательные пути, насыщенный ионами соли воздух обладает муколитическим и противовоспалительным действием, способствует повышению общего и местного иммунитета, профилактике вирусных и простудных заболеваний, улучшает самочувствие. В течение сеанса галотерапии увеличивается насыщенность крови кислородом, формируются защитные резервы организма для борьбы с инфекциями и вирусами. Соляные пещеры особенно эффективны при лечении ЛОР заболеваний: гайморитов, фарингитов, ларингитов и бронхитов, особенно если есть аллергическая составляющая, и помогают противостоять респираторным заболеваниям. Уже после нескольких сеансов у пациентов ослабевает или полностью пропадает кашель, восстанавливается обоняние, исчезает храп и даже эпизоды апноэ во время сна.

В Армении ещё в 1967 г. был построен солекомбинат, где в 1987 г. на территории солерудника, расположенного в экологически чистом районе г. Еревана, открылся Республиканский центр спелеотерапии благодаря усилиям главного пульмоторапевта Армении Андраника Гайковича Восканяна [3], ставшего на долгие годы клиническим и научным руководителем центра. Кстати, он же является автором многих патентов и научных разработок, направленных на улучшение дыхательной функции больных.

Лечебница находится на глубине 235 м, температура в любое время года + 19° С, здесь полное отсутствие любых аллергенов и нулевая радиоактивность.

Пациенты разных возрастов ежедневно вместе с врачом и медсестрой спускаются в шахту, где переодеваются в удобную одежду, обувь и проходят на территорию лечебницы: огромной овальной пещеры с поперечными и продольными коридорами, многочисленными палатами по периметру.

Материал и методы

За период с мая по август 2024 г. в Республиканский центр спелеотерапии обратился 51 больной: 29 – с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой, 8 – с чистым аллергическим ринитом, 5 – отмечали храп и эпизоды апноэ во сне, 9 человек с аллергическим ринитом и сопутствующим конъюнктивитом. Все больные обследовались у аллерголога, терапевта и ЛОР специалистов. Диагноз заболевания был подтвержден результатами инструментального и лабораторного исследования.

Первая процедура — это лечебная ходьба, терренкур [1], во время которой каждый больной выбирает для себя скорость ходьбы, не забывая при этом глубоко вдыхать воздух, насыщенный солью, которая везде: соль хрустит под ногами, стены и потолок поблескивают кристаллами каменной соли, своими глыбами напоминая нам о существовании здесь миллионы лет назад океана. Далее проводится короткая вводная дыхательная гимнастика по методу Стрельниковой, во время которой организм «пробуждается» и основная часть, направленная на активацию всех отделов дыхательной системы и увеличение рабочей ёмкости лёгких [6]. После этого пациенты могут продолжить терренкур, затем идёт «мёртвый час», во время которого все больные засыпают на два часа и после пробуждения поднимаются вверх. Продолжительность одного сеанса спелеотерапии около пяти часов, полный курс составляет 15–20 сеансов, но положительная динамика наблюдается уже после 3–4 сеансов. Спелеотерапия рекомендуется также беременным с токсикозом и ринитом, в целях профилактики – в весенне-осенний период рекомендуется повторять курс спелеотерапии раз в год [5].

Следует отметить, что в Республиканский центр спелеотерапии обращаются граждане не только Армении, но и из разных уголков мира (США,

Германия, Бельгия, Польша, Россия...), что доказывает уникальность данного метода лечения и высокое качество соляных пещер Армении [4].

Результаты и обсуждение

Все больные, обратившиеся в Центр спелеотерапии, обследовались у оториноларингологов и пульмонологов и получали неоднократные курсы фармакотерапии, однако стойкой ремиссии заболевания не удалось достичь. По имеющимся у больных данным аллергический ринит был подтвержден при аллергологическом обследовании: у 15 из них были выявлены аллергены пыльцы растений, у 9 – бытовые аллергены, у 11 – профессиональные аллергены. У 12 больных имелась в анамнезе наследственная предрасположенность, сезонный аллергический ринит был диагностирован у 28, круглогодичный – у 7 человек. Предварительно для оценки носового дыхания была проведена передняя активная риноманометрия, по результатам которой были выявлены низкие показатели СОП (сопротивление воздушному потоку), рентгенография околоносовых пазух.

При поступлении клиническое обследование у всех больных выявило классические симптомы аллергического ринита: жжение или зуд в носу, заложенность носа, приступообразное чихание, ринорея и стекание густого, серозно-мукозного отделяемого по задней стенке глотки с неприятными ощущениями, изменение тембра голоса. Сопутствующими симптомами были головная боль, нарушение повседневной активности и нормального сна.

При риноскопии были выявлены: искривление перегородки носа у 17 пациентов, гиперемия и отечность слизистой оболочки полости носа у преимущественного большинства больных, гипертрофия нижних и средних носовых раковин, вязкое серозно-мукозное отделяемое в носовых ходах.

Оценка показателей, характеризующих эффективность проведенного курса галотерапии, проводилась по субъективным данным и объективным критериям на 7-й и 15-й день. После прохождения сеансов (10–15) галотерапии у всех, без исключения, пациентов наблюдалось уменьшение выраженности симптомов аллергического ринита, заметно улучшилось общее состояние и восстановилась работоспособность. Больные с аллергическим ринитом отмечали прекращение зуда и выделений из носа, отсутствие заложенности, улучшение дыхания и восстановление обоняния, уменьшение храпа и восстановление повседневной активности. Больные с бронхиальной астмой указывали на резкое уменьшение или прекращение кашля, першения в горле, на фоне улучшения общего состояния отмечали уменьшение медикаментозной зависимости – потребность в использовании симптоматической терапии (назальных деконгестантов). У всех пациентов восстановился сон, и они стали менее возбудимы. Повторная риноскопическая картина выявила уменьшение гиперемии или нормальную окраску слизистой оболочки полости носа, уменьшение в объеме носовых раковин, увеличение

просвета носовых ходов, в которых определялось скудное водянистое отделяемое или оно вообще отсутствовало. Положительные результаты проведенных сеансов галотерапии были наглядно показаны и повторной риноманометрией в виде полноценного восстановления носовой проходимости.

Несомненно, что аллергический ринит является заболеванием, требующим частых посещений к аллергологу и отоларингологу, длительных и повторных курсов медикаментозного лечения, немалой стоимостью, поэтому, на основании полученных нами положительных клинических результатов, можно рекомендовать галотерапию как современный, безопасный и эффективный метод лечения больным с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, помимо традиционного медикаментозного.

Поступила 21.01.25

Հալոթերապիայի արդյունավետությունը ալերգիկ ռինիտի բուժման մեջ

**Ա.Ռ. Ասլանյան, Զ.Ֆ. Ղազանյան, Գ.Ի. Թադևոսյան,
Ա.Գ. Հարությունյան, Ա.Կ. Շուքուրյան, Ն.Ա. Լուսինյան,
Մ.Է. Աբրահամյան, Ա.Ա. Ոսկանյան, Ա.Գ. Ոսկանյան**

Հալոթերապիան նատրիումի քլորիդի մանր իոնների ներշնչմամբ բուժման արդյունավետ մեթոդներից մեկն է: Աղի գոլորշիներ ներշնչելը թույլ է տալիս մաքրել շնչուղիները: Աղի իոններով հագեցած օդն ունի մուկոլիտիկ և հակաբորբոքային ազդեցություն, նպաստում է ընդհանուր և տեղային իմունիտետի բարձրացմանը, կանխում է վիրուսային հիվանդությունները, բարելավում է ինքնազգացողությունը:

Աղի քարանձավները հատկապես արդյունավետ են ԼՕՌԻ հիվանդությունների՝ սինուսիտի, ֆարինգիտի, լարինգիտի և բրոնխիտի բուժման մեջ, հատկապես, եթե կա ալերգիկ բաղադրիչ, և օգնում են դիմակայել շնչառական հիվանդություններին: Ընդամենը մի քանի սեանսից հետո հիվանդների հազը թուլանում կամ ամբողջովին անհետանում է, նրանց հոտառությունը վերականգնվում է, խոմփոցը և նույնիսկ քնի ապնոէի դրվագներն անհետանում են:

Հանրապետական սպելեոթերապիայի կենտրոն է դիմել 2024 թվականի մայիսից օգոստոս ընկած ժամանակահատվածում 51 հիվանդ, որից 29-ը՝ ալերգիկ ռինիտով և ուղեկցող բրոնխիալ ասթմայով, 8-ը՝ մաքուր ալերգիկ ռինիտով, 5 հիվանդ նշել է խոմփոց և քնի ապնոէի դրվագներ, 9 հոգի՝ ալերգիկ ռինիտով և ուղեկցող կոնյուկտիվիտով: Բոլոր հիվանդները հետազոտվել են ալերգոլոգի, թերապևտի և ԼՕՌԻ մասնագետների կողմից:

Հալոթերապիայի կուրսի արդյունավետությունը բնութագրող ցուցանիշների գնահատումն իրականացվել է սուբյեկտիվ տվյալների և օբյեկտիվ

չափանիշների կիրառմամբ՝ 7-րդ և 15-րդ օրը: Հալոթերապիայի սեանսներ (10-15) անցնելուց հետո բոլոր հիվանդների մոտ, առանց բացառության, նվազել է ալերգիկ ռինիտի ախտանիշների սրությունը, զգալիորեն բարելավվել է նրանց ընդհանուր վիճակը, և վերականգնվել աշխատունակությունը:

Բրոնխիալ ասթմայով հիվանդների մոտ նշվել է հազի կտրուկ նվազում կամ դադարեցում, նրանց ընդհանուր վիճակի բարելավման ֆոնի վրա նրանք նշել են դեղամիջոցներից կախվածության նվազում՝ սիմպտոմատիկ թերապիայի (դեկոնգեստանտներ) օգտագործման անհրաժեշտություն:

Հայտնի է, որ ալերգիկ ռինիտը հիվանդություն է, որը պահանջում է հաճախակի այցելություններ ալերգոլոգի և քիթ-կոկորդ-ականջաբանի մոտ, դեղորայքային բուժման երկար և կրկնվող կուրսեր և զգալի ծախսեր: Հիմնվելով մեր ստացած դրական կլինիկական արդյունքների վրա՝ մենք կարող ենք առաջարկել հալոթերապիան՝ որպես ալերգիկ ռինիտով և բրոնխիալ ասթմա ունեցող հիվանդների բուժման ժամանակակից, անվտանգ և արդյունավետ մեթոդ՝ ի լրումն ավանդական դեղորայքային բուժման:

The Effectiveness of Halotherapy in the Treatment of Allergic Rhinitis

**A.R. Aslanyan, K.F. Ghazanchyan, G.I. Tadevosyan, A.G. Harutyunyan,
A.K. Shukuryan, N.A. Lusinyan, M.E. Abrahamyan, A.A. Voskanyan,
A.G. Voskanyan**

Halotherapy is one of the effective treatment methods by inhaling tiny sodium chloride ions. Inhaling salt vapors allows you to cleanse the airways; air saturated with salt ions has a mucolytic and anti-inflammatory effect, helps increase general and local immunity, prevents viral diseases, and improves well-being. Salt caves are especially effective in the treatment of ENT diseases: sinusitis, pharyngitis, laryngitis and bronchitis, especially if there is an allergic component, and help resist respiratory diseases. After just a few sessions, patients' cough weakens or disappears completely, their sense of smell is restored, snoring and even episodes of sleep apnea disappear. During the period from May to August 2024, 51 patients applied to the Republican Speleotherapy Center, of which 29 patients with allergic rhinitis and concomitant bronchial asthma, 8 patients with pure allergic rhinitis, 5 patients noted snoring and episodes of sleep apnea, 9 people with allergic rhinitis and concomitant conjunctivitis. All patients were examined by an allergologist, therapist and ENT specialists.

Evaluation of indicators characterizing the effectiveness of the halotherapy course was carried out using subjective data and objective criteria on the 7th and 15th day. After undergoing sessions (10–15) of halotherapy, all patients, without exception, experienced a decrease in the severity of symptoms of allergic rhinitis, their general condition significantly improved and their working capacity was restored.

Patients with bronchial asthma indicated a sharp decrease or cessation of coughing; against the background of their general condition improvement, they noted a decrease in drug dependence - need for symptomatic therapy (nasal decongestants).

It is well known that allergic rhinitis is a disease that requires frequent visits to an allergist and otolaryngologist, long and repeated courses of drug treatment, and considerable costs. Based on the positive clinical results we obtained, we can recommend halotherapy as a modern, safe and effective method of treatment for patients with allergic rhinitis and bronchial asthma, in addition to traditional drug treatment.

Литература

1. *Бараишкис Г.Н., Сергеев В.Н., Карамнова Н.С.* Терренкуры и физическая тренировка ходьбой: реабилитационно-профилактические аспекты. Журнал «Профилактическая медицина», М., РФ, 2021, 24(5), с. 87–93.
2. *Болгов И.* «Феликс Бочковский. Пионер галотерапии» <https://polomedia.ru/news/lichnost/feliks-bochkovskiy-pioner-galoterapii> Журнал «Польша сегодня», POLOMEDIA, Республика Польша, 2015.
3. *Восканян А.Г.* Энциклопедия фонда «Хайазг» https://ru.hayazg.info/Восканян_Андралик_Гайкович
4. *Восканян А.Г.* Спелеотерапия в Армении. Место и значение спелеотерапевтической рекреации в структуре здравоохранения Армении. Берлин. LAMBERT academic Publishing, 2018.
5. Санкт-Петербургский институт профилактической медицины «Инновационные технологии галооздоровления» <https://galokamera.com/userfiles/14.pdf> Санкт-Петербург, РФ, 2016.
6. *Шептикина Т.С., Сентябрьев Н.Н., Шептикин С.А.* Об оздоровительном эффекте парадоксальной дыхательной гимнастики А.Н.Стрельниковой, Волгоград, РФ, 2021.

УДК 616.12-005.4

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-101

К вопросу о выявлении периферических заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца

К.М. Амбарцумян

*Медицинский центр «Best Life»
0010, Ереван, ул. Фанарджяна, 55*

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, периферические артериальные заболевания, плече-лодыжечный индекс, дуплексное сканирование

Атеросклероз широко распространен и формирует основную патофизиологию для ишемической болезни сердца, заболеваний периферических сонных артерий [6, 12]. Это прогрессирующее состояние характеризуется пораженным эндотелием, воспалением, накоплением липидов и образованием бляшек в интиме стенки сосуда [10]. Разрыв или эрозия бляшки может спровоцировать наложенный атеротромбоз и последующую окклюзию сосудов, что приводит к сердечно-сосудистым катаклизмам, включая инфаркт миокарда, инсульт, ишемию конечностей и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Ишемическая болезнь сердца и заболевания периферических артерий имеют общий патогенез и факторы риска развития (например: курение, дислипидемия, гипертония и сахарный диабет) [3]. Заболевание более чем в одном артериальном русле является маркером прогрессирующего диффузного атеросклероза [13]. Прогноз можно улучшить с помощью мер вторичной профилактики, изменения образа жизни, лекарственного контроля, модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и профилактики образования тромбов антитромботической терапией [14]. Будучи основной причиной смертности и заболеваемости во всем мире, атеротромботическое заболевание приобретает социально-экономическое значение [9, 10].

У 79,9% больных с атеросклерозом аорты и периферических артерий выявляется поражение, как минимум, одной коронарной артерии [1], 45,6% больных, госпитализированных с диагнозом атеросклеротического поражения аорты и периферических артерий, требуется выполнение реваскуляризации миокарда [1].

В исследовании [7] значения плече-лодыжечного индекса менее 0,9 были взяты за основу для пациентов с периферическими артериальными заболеваниями. У данных пациентов во время коронарографии наличие более 50% стеноза любого коронарного сосуда на ангиографии считалось положи-

тельным результатом ишемической болезни сердца. Наличие заболевания периферических артерий может иметь до 80% значения в прогнозировании коронарных нарушений [7].

Заболевания периферических артерий часто встречаются у пациентов с ишемической болезнью сердца. Распространенность составляет 22–42% [2, 5, 8]. Среди пациентов с ишемической болезнью сердца у пациентов с сопутствующим заболеванием периферических артерий наблюдаются худшие сердечно-сосудистые исходы, чем у пациентов только с ишемической болезнью сердца [4, 6].

Материал и методы

В исследование включены 100 пациентов с ишемической болезнью сердца с планируемым выполнением коронарографии. Среди пациентов количество мужчин составило 70 (70%), женщин 30 (30%). Возраст пациентов варьировал от 50 до 80, средний возраст 65 лет. Все пациенты страдали артериальной гипертензией. У 40 больных (40%) зарегистрирован сахарный диабет.

При стандартном сборе анамнеза нами использовался также Эдинбургский вопросник по перемежающейся хромоте. При позитивном результате опроса выполняли в алгоритмическом порядке измерение плече-лодыжечного индекса и дуплексное сканирование магистральных сосудов. Специфичным для периферических артериальных заболеваний являлся плече-лодыжечный индекс $<0,9$.

Результаты и обсуждение

Из 100 пациентов с ишемической болезнью сердца периферические артериальные заболевания выявлены в 25 случаях – у 15 мужчин (60%) и у 10 женщин (40%). Величины плече-лодыжечного индекса оказались следующими: у 18 пациентов 0,8–0,6; у 5 – 0,6–0,4 и у 2 – отмечена критическая ишемия, угрожающая потерей конечности.

Проведенное у вышеотмеченных 25 пациентов дуплексное сканирование магистральных артерий нижних конечностей показало поражение аорто-подвздошного сегмента в 5 (20%) случаях, бедренно-подколенного сегмента в 9 случаях, изолированное поражение артерий голени в 3 случаях. У остальных 8 пациентов выявлено комбинированное поражение бедренно-подколенного сегмента и артерий голени.

Диагностика мультифокального атеросклероза, в частности, у пациентов с ишемической болезнью сердца с подозрением на наличие периферических артериальных заболеваний, имеет четко определенные стандарты. Последние включают сбор анамнеза, определение плече-лодыжечного индекса и дуплексное сканирование магистральных артерий. Подобный подход позволяет определить адекватные стратегию и тактику лечения сочетанных

поражений коронарных и периферических сосудов в каждом конкретном случае.

Поступила 18.12.24

Սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ պացիենտների մոտ ծայրամասային զարկերակային հիվանդությունների հայտնաբերման հարցի վերաբերյալ

Կ.Մ. Համբարձումյան

Մենք դիտարկել ենք սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ 100 հիվանդի, որոնց մոտ ենթադրվում էր նաև ծայրամասային զարկերակային հիվանդությունների առկայություն:

Որպես առաջին քայլ մենք օգտագործեցինք Էդինբուրգի հարցաշարը, որը վերաբերում էր ընդհատվող կաղությանը: Դրական արդյունքի դեպքում մենք շարունակեցինք կոճ-բրախիալ ինդեքսի չափումը և դուպլեքս սկանավորումը: Ծայրամասային զարկերակային հիվանդությունների դեպքում կոճ-բրախիալ ինդեքսի սպեցիֆիկությունը 0,9-ից ցածր է:

Կորոնար պաթոլոգիայով 100 հիվանդի զննման ընթացքում հայտնաբերվել է ծայրամասային զարկերակային հիվանդություններ ունեցող 25 հիվանդ:

Այս ախտորոշիչ մոտեցումը թույլ է տալիս յուրաքանչյուր դեպքում որոշել կորոնար և ծայրամասային անոթների համակցված վնասումների բուժման ռազմավարությունը և մարտավարությունը:

To the Issue of Peripheral Artery Disease in Patients with Coronary Artery Disease

K.M. Hambardzumyan

We observed 100 patients with ischemic heart disease suspected in presence of peripheral arterial diseases as well.

We used Edinburgh questionnaire regarding intermittent claudication as first step. In positive result we continued by measurement of ankle-brachial index and duplex scan. The specificity of ankle-brachial index for peripheral arterial diseases is lower than 0,9.

Within 100 patients with coronary pathology, 25 patients with peripheral arterial diseases were revealed.

This diagnostic approach allows to determine the strategy and tactic of the treatment of combined damage of coronary and peripheral vessels in each case.

Литература

1. *Алекян Б.Г. и соавт.* Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий. Российский кардиологический журнал 2019,(8), 8–16.
2. *Atmer B., Jogestrand T., Laska J., Lund F.* Peripheral artery disease in patients with coronary artery disease. *Int Angiol.*, 1995, 14:89–93. [PubMed] [Google Scholar].
3. *Beckman JA., Preis O., Ridker PM., Gerhard-Herman M.* Comparison of usefulness of inflammatory markers in patients with versus without peripheral arterial disease in predicting adverse cardiovascular outcomes (myocardial infarction, stroke, and death) *Am J Cardiol.*, 2005, 96:1374–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.041. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
4. *Cotter G., Cannon CP., McCabe CH. et al.* Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis in Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J.* 2003, 145:622–7. doi: 10.1067/mhj.2003.6. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
5. *Dieter RS., Tomasson J., Gudjonsson T. et al.* Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med.* 2003, 8:233–6. doi: 10.1191/1358863x03vm506ra. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
6. *Golomb BA., Dang TT., Criqui MH.* Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation*, 2006, 114:688–99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593442. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
7. *Ashok Kumar et al.* Peripheral Artery Disease as a Predictor of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. *PubMed.*, 2021 May 18, 13(5):e15094. doi: 10.7759/cureus.15094.
8. *Poredos P., Jug B.* The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology*, 2007, 58:309–15. doi: 10.1177/0003319707302494. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
9. *Ren X., Ristow B., Na B., Ali S., Schiller NB., Whooley MA.* Prevalence and prognosis of asymptomatic left ventricular diastolic dysfunction in ambulatory patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.*, 2007, 99:1643–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.01.041. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
10. *Ridker PM., Cushman M., Stampfer MJ., Tracy RP., Hennekens CH.* Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*, 1998, 97:425–8. doi: 10.1161/01.cir.97.5.425. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
11. *Ridker PM., Stampfer MJ., Rifai N.* Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *Jama*, 2001, 285:2481–5. doi: 10.1001/jama.285.19.2481. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
12. *Shah AM., Banerjee T., Mukherjee D.* Coronary, peripheral and cerebrovascular disease: a complex relationship. *Herz.*, 2008, 33:475–80. doi: 10.1007/s00059-008-3152-y. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

13. *Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG.* C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation*, 2005, 112:976–83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.513085. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
14. *Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E. et al.* Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *Jama*, 2008, 300:2379–88. doi: 10.1001/jama.2008.711. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

UDC 616.127

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-106

Successful Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion in a Patient with Prior Myocardial Infarction and Heart Failure (A Case Report)

K.M. Hambardzumyan

*“Best Life” Medical Center,
0010, Yerevan, Fanarjyan Str. 55*

Keywords: chronic total occlusion, stenting, adr, angioplasty, antegrade dissection and re-entry technique, percutaneous coronary intervention

In recent years, there has been a growing interest in novel percutaneous methods for treating coronary chronic total occlusions (CTO), which boast a significantly higher success rate compared to a few decades ago. The Antegrade Dissection and Re-entry Technique (ADRT) is a novel approach to CTO revascularization that involves creating a dissection plane in the subintimal space and reentering the true lumen distally to the occlusion. In this case report, we present a 62-year-old male with a history of hypertension, previous smoking, and Premature Ventricular Contraction (PVC) grade IV Lown, who presented with stable angina II grade and chronic heart failure II NYHA, with findings of hypo-akinetic anterior wall and Ejection Fraction Left Ventricle (EFVLV) of 25% on EchoCG. Coronary angiography revealed a CTO in the proximal left anterior descending (LAD) artery with antegrade good collaterals, but no retrograde collaterals from the right side. The decision was made to attempt the ADRT using the Caravel microcatheter initially, followed by the Sasuke double lumen microcatheter for successful PCI. The use of the Sasuke catheter provided improved torque control and pushability during the ADRT, facilitating the crossing of the occlusion and reducing the risk of complications such as perforation or dissection. At 3 months follow-up, the patient showed significant improvement in EFVLV, akinetic anterior wall, and symptoms of stable angina, with resolution of PVCs on Holter monitoring. The ADRT using the Sasuke double lumen microcatheter is a promising approach to the management of CTOs and may be considered in other CTO revascularization techniques.

Material and Methods

In this case report, we present a 62-year-old male with a history of hypertension, previous smoking, and Premature Ventricular Contraction (PVC) grade IV Lown. The patient had a history of myocardial infarction in 2013 and underwent stenting of the ramus intermedius in 2020. He presented with stable angina II grade and chronic heart failure II NYHA, with findings of akinetic anterior wall and Ejection Fraction Left Ventricle (EFVLV) of 25% on EchoCG. Coronary

angiography (CAG) revealed a chronic total occlusion (CTO) in the proximal – middle left anterior descending (LAD) artery with antegrade good collaterals, but no retrograde collaterals from the right side. The patient also had an implanted implantable cardioverter-defibrillator (ICD) in 2021. The decision was made to attempt the Antegrade Dissection and Re-entry Technique (ADRT) using the Caravel microcatheter initially, followed by the Sasuke double lumen microcatheter for successful percutaneous coronary intervention (PCI).

Case Presentation

On presentation, the patient's ECG showed sinus rhythm with Q waves in leads II, III, and aVF, indicative of previous myocardial infarction. Coronary angiography revealed a CTO in the proximal LAD with antegrade good collaterals, but no retrograde collaterals from the right side (Fig.1-3). The ramus intermediate (RI) stent was patent, and the right coronary artery (RCA) had well-developed collaterals from the left side (Runtrop grade 3) (Fig. 2). The decision was made to perform ADR technique (Fig. 7) [3].

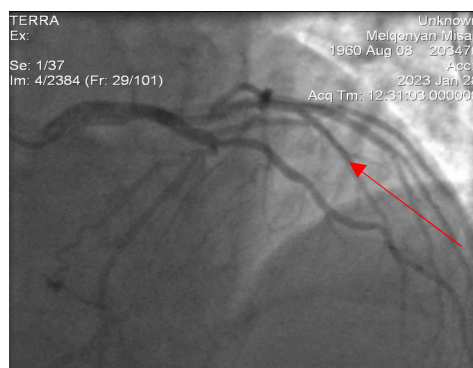


Fig. 1. Chronically occluded LAD

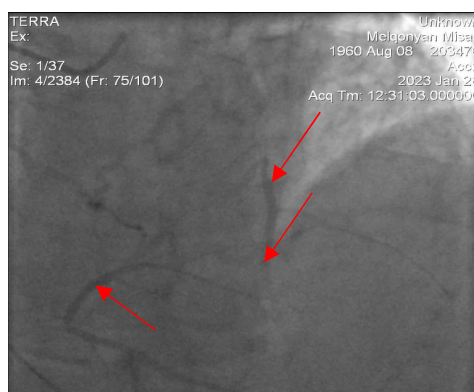


Fig. 2. Antegrade LAD and retrograde RCA collaterals

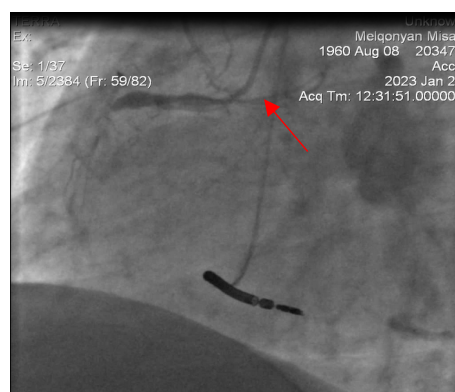


Fig. 3. RCA prox CTO with no any collaterals

To perform the ADRT, we first used the Caravel microcatheter to advance a Fielder XT-R guidewire through the proximal cap of the occlusion (Fig.4). We then switched to the Sasuke double lumen microcatheter, which has a stiffer proximal shaft and a softer distal shaft, allowing for improved torque control and pushability (Fig. 8-9) [5]. The distal tip of the Sasuke catheter was advanced over the Fielder wire to engage the proximal cap of the occlusion, and contrast was injected through the distal lumen to confirm engagement. Next, we advanced the Gaia second wire through the occlusion and into the distal vessel using the proximal lumen of the Sasuke catheter [5]. Once the Gaia wire was successfully advanced, the Sasuke catheter was exchanged for a Caravel, which was used to track the Sion Blue wire to the distal vessel. With the Sion Blue wire in place, we performed balloon angioplasty using Sapphire II Pro balloons (1,0 x 8 mm, 1,25 x 10 mm, 2,25 x 10 mm, and 2,5 x 10 mm) for lesion preparation. Following balloon angioplasty, we implanted Resolute Integrity (2,75 x 30 mm) and Biomatrix (3,0 x 36 mm) stents in the LAD lesion.



Fig. 4. Caravel microcatheter on-site and subintimal position of the first antegrade guidewire

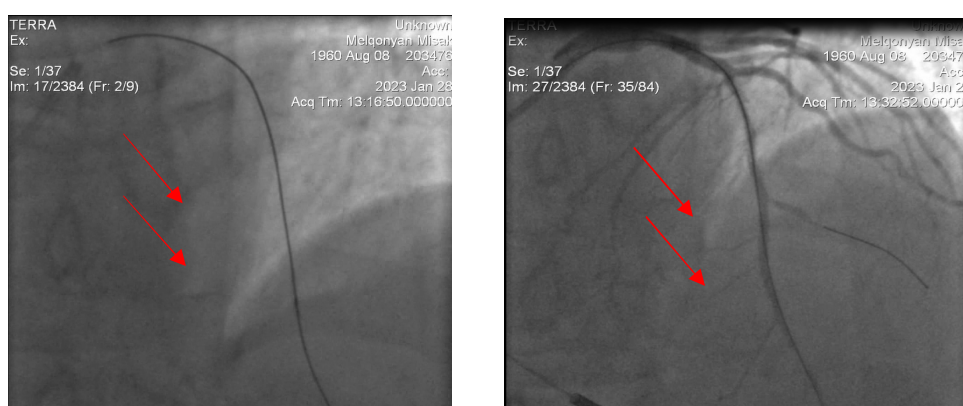


Fig. 5. Sasuke microcatheter on-site and puncture through the proximal over-the-wire port towards the distal vessel lumen using a Gaia Second wire

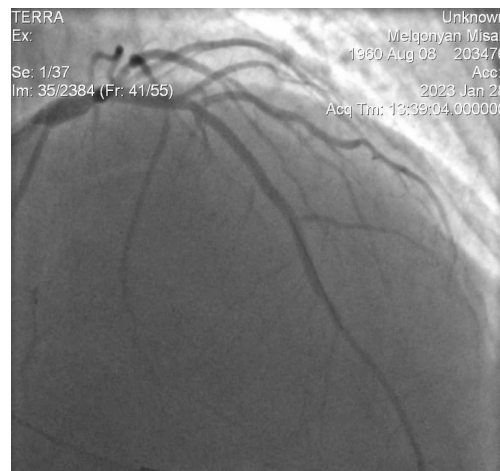


Fig. 6. Final result of LAD recanalization

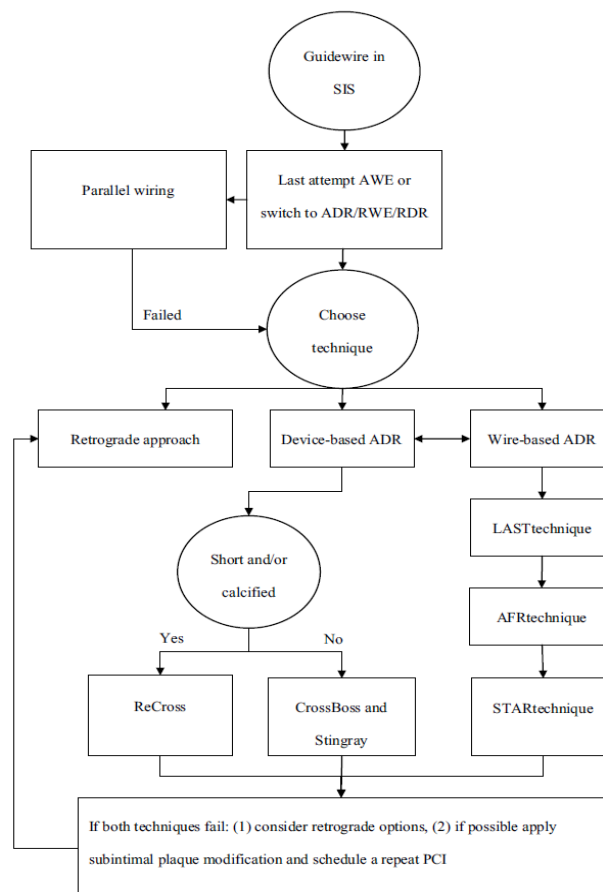


Fig. 7. Updated algorithm for antegrade dissection and reentry [3]

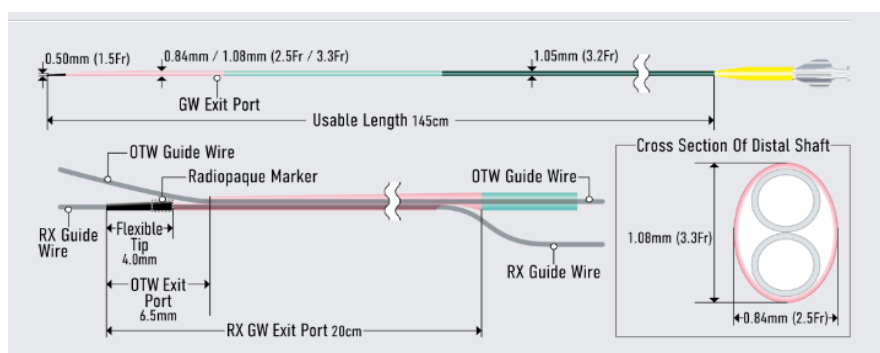


Fig. 8. Asahi Intecc USA. (2022). Ichiyaku Structure SASUKE [1]

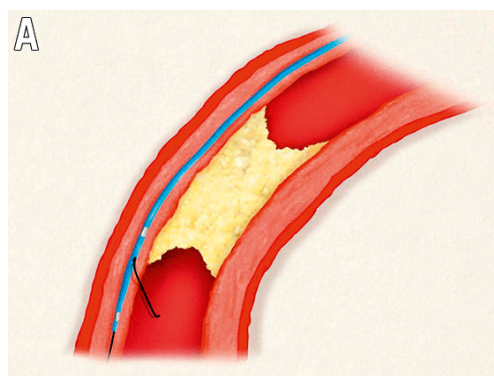


Fig. 9. Schematic representation of use of the dual lumen microcatheter, advanced over the monorail port, in the subintimal space, distally to the occlusion [4]

The procedure was performed successfully, with TIMI III flow achieved in the LAD and no complications during the procedure [6].

Follow-up and Outcome: At 3 months follow-up, the patient's EFVLV had improved to 35% and the akinetic anterior wall had improved. The patient's symptoms of stable angina improved to I grade, and the heart failure status improved to NYHA I. The patient also showed resolution of PVCs on Holter monitoring.

Results and Discussion

The ADRT is a novel approach to CTO revascularization that involves creating a dissection plane in the subintimal space and reentering the true lumen distally to the occlusion [2, 3, 5]. This technique has shown promise in improving procedural success rates and reducing the need for coronary artery bypass surgery. The use of the Sasuke double lumen microcatheter in this case provided improved torque control and pushability during the ADRT, facilitating the crossing of the occlusion and reducing the risk of complications such as perforation or dissection.

Conclusion: The ADRT using the Sasuke double lumen microcatheter is a promising approach to the management of CTOs. In this case, we demonstrated the successful use of this technique in the treatment of a CTO of the LAD. The Sasuke catheter provided improved torque control and pushability during the ADRT, facilitating the crossing of the occlusion and reducing the risk of complications.

Accepted 18.12.24

Успешное чрескожное коронарное вмешательство при хронической полной окклюзии у пациента с перенесённым инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью (клинический случай)

К.М. Амбарцумян

В последние годы наблюдается растущий интерес к новым техникам чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при хронических окклюзиях коронарных артерий (ХОКА), которые приводят к более высокой степени успеха по сравнению с несколькими десятилетиями назад. Техника антеградной диссекции и повторного входа (ADRT) — это новый подход к реваскуляризации ХОКА, которая включает создание диссекции в субинтимальном пространстве и повторное введение в истинный просвет дистальнее участка окклюзии. В этом клиническом случае мы представляем 62-летнего мужчину с артериальной гипертензией в анамнезе, курением в анамнезе и желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) IV градации по Lown, который поступил со стабильной стенокардией II функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов (CCS), и хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), с гипоакINETической передней стенкой и фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 25%, по данным ЭхоКГ. Коронарная ангиография выявила ХОКА в проксимально-среднем отделе левой передней нисходящей артерии (ЛНА) с удовлетворительными антеградными коллатеральными, но без ретроградных коллатералей от правой коронарной артерии. Было принято решение провести ADRT сначала с использованием микрокатетера Caravel, а затем двухпросветного микрокатетера Sasuke для успешного ЧКВ. Использование катетера Sasuke обеспечило улучшенный контроль крутящего момента и возможность проведения микрокатетера во время ADRT, облегчая пересечение окклюзии и снижая риск осложнений. Через 3 месяца наблюдения у пациента было отмечено значительное улучшение ФВЛЖ, гипоакINETического сегмента передней стенки левого желудочка и симптомов стабильной стенокардии с исчезновением ЖЭС при холтеровском мониторингировании. ADRT с использованием двухпросветного микрокатетера Sasuke является многообещающим подходом к лечению ХОКА и может быть рассмотрен в других методах реваскуляризации ХОКА.

Հաջողված միջմաշկային կորոնար միջամտություն քրոնիկ կորոնար օկյուզիայի համար նախկինում սրտամկանի ինֆարկտով և սրտի անբավարարությամբ հիվանդի մոտ (դեպքի զեկույց)

Կ.Մ. Համբարձումյան

Վերջին տարիներին աճում է հետաքրքրությունը կորոնար քրոնիկ օկյուզիաների (ԿՔՕ) բուժման նոր միջմաշկային տեխնիկաների նկատմամբ, որոնք մի քանի տասնամյակ առաջվա համեմատ հաջողության զգալիորեն ավելի բարձր ցուցանիշ ունեն։ Անտեգրադային մասնահատման և ռեենտրի տեխնիկան (ԱՄՌՏ) նոր մոտեցում է ԿՔՕ-ի ռեվասկուլյարիզացիայի համար, որը ներառում է դիսեկցիոն հարթության ստեղծումը ենթաինտիմալ տարածության մեջ, ինչպես նաև դեպի լուսանցք կրկնակի մուտքի հնարավորությունը օկյուզիայից դիստալ հատվածում։ Այս դեպքի զեկույցում մենք ներկայացնում ենք հիպերտոնիայի, նախկինում ծխելու և վաղաժամ փորոքային էքստրասիստոլիա (ՎՓԷ) IV աստիճանի ըստ Lowen-ի պատմություն ունեցող 62-ամյա տղամարդու, ով ներկայացրել է կայուն ստենոկարդիայի II աստիճանի և սրտի քրոնիկ անբավարարություն II ֆունկցիոնալ դասի NYHA պատմություն, հիպո-ակինետիկ առաջնային պատի և ձախ փորոքի արտամղման ֆրակցիայի (ՉՓԱՖ) 25% ԷխոՄԳ-ի վրա։ Կորոնարոգրաֆիան հայտնաբերել է ԿՔՕ պրոքսիմալ-միջին ձախ առաջնային վայրէջ զարկերակում, որն ունի անտեգրադ լավ կոլատերալ հոսք, բայց ոչ հետադիմական կոլատերալ հոսք աջ կողմից։ Որոշում է կայացվել փորձարկել ԱՄՌՏ-ն՝ օգտագործելով Caravel միկրոկաթետերը սկզբում, որին հաջորդել է Sasuke կրկնակի լուսանցքային միկրոկաթետերը՝ հաջող անտեգրադ ռեկանալիզացիայի (ԱԴՌ) համար։ Sasuke միկրոկաթետերի օգտագործումը բարելավեց ոլորոդ հսկողություն և մոելիություն ԱՄՌՏ-ի ընթացքում՝ հեշտացնելով խցանման հատումը և նվազեցնելով բարդությունների ռիսկը։

3 ամսվա ընթացքում հիվանդը ցույց է տվել զգալի ՉՓԱՖ-ի բարելավում, հիպո-ակինետիկ առաջային բարելավում և լարման ստենոկարդիայի ախտանիշների նվազեցում և ՎՓԷ-ների լուծմամբ ըստ հոլտեր մոնիթորինգի։ ADRT-ն Sasuke երկու լուսանցքով միկրոկաթետերի կիրառմամբ խոստումնալից մոտեցում է ԿՔՕ-ների բուժման համար և կարող է դիտարկվել այլ ԿՔՕ-ների ռեկանալիզացիաների ժամանակ կիրառվող տեխնիկա։

References

1. Asahi Intecc USA. (2022). Ichiyaku Structure SASUKE https://medical.asahi-intecc.com/sites/default/files/2022-12/Ichiyaku_Structure_SASUKE_%E5%85%B1%E9%80%9A_221202_1.png.

2. *Bardají A., Rodriguez-López J., Torres-Sánchez M.* Chronic total occlusion: To treat or not to treat. *World J Cardiol.*, 2014 Jul 26, 6(7):621-9. doi: 10.4330/wjc.v6.i7.621. PMID: 25068022; PMCID: PMC4110610.
3. *Berkhout T., Claessen BE., Dirksen MT.* Advances in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: current antegrade dissection and reentry techniques and updated algorithm. *Neth Heart J.*, 2021 Jan, 29(1):52-59. doi: 10.1007/s12471-020-01509-8. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33156509; PMCID: PMC7782636.
4. *Di Mario, C.* (2021). [Schematic representation of use of the dual lumen microcatheter] [image]. *EuroIntervention*, 17(18), e84. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01117>.
5. *Galassi AR., Werner GS., Boukhris M. et al.* Percutaneous recanalization of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*, 2019, 15:e659-e668. doi:10.4244/eij-d-19-00654.
6. *Kandzari DE., Rao SV.* Coronary chronic total occlusions: the next frontier in interventional cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv.*, 2017, 89(2):193-194. doi:10.1002/ccd.26714.

UDC 618.3

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-114

Maternal Fertility Status and Infant Outcomes: The Erebouni Medical Center Study of Assisted Reproductive Technology

N.N. Ghukasyan

*“Erebouni” Medical Center
Titogradyan St. 14, 0087, Yerevan*

Keywords: Assisted Reproductive Technology (ART), In Vitro Fertilization (IVF), Maternal Fertility, Infant Outcomes, Delivery Method, Robson Classification

Introduction

The adoption of Assisted Reproductive Technology (ART) is witnessing a global surge. Current estimates indicate that approximately two percent of births across various countries are the outcome of ART interventions, and this percentage is projected to escalate in the upcoming years [4, 7].

Multiple research studies have highlighted that women undergoing Assisted Reproductive Technology (ART), particularly in-vitro fertilization (IVF), face an elevated susceptibility to maternal and neonatal complications when compared to their non-ART counterparts [1, 3, 5, 6, 8]. Conditions such as hypertensive disorders of pregnancy, gestational diabetes, low birth weight, preterm delivery, and placental complications have all been linked with subfertility and the utilization of IVF procedures [2]. Nevertheless, the primary drive behind these findings remains uncertain, as it remains to be determined whether these outcomes stem from the underlying infertility issues or from adverse effects resulting from infertility treatments or delivery methods.

Material and Methods

Study population and data collection.

This study represents a solitary-center case–control investigation carried out at Erebouni Medical Center, encompassing a cohort of 346 women over the period from January 2018 to December 2020. Within this timeframe, the study cohort consisted of women aged 16–51 years who underwent controlled ovarian hyperstimulation in conjunction with embryo transfer.

Pregnancies were meticulously monitored within the fertility unit until reaching a gestational age of 6–8 weeks, following which they were transferred to an outpatient clinic for continued oversight. Pertinent labor-related information was

gathered from the electronic medical records archived at Erebouni Medical Center. Notably, instances of miscarriage, ectopic pregnancy, as well as deliveries or patients with unavailable obstetric data were excluded from the study's analysis.

A control group was established comprising women who achieved conception through natural means. To ensure comparability, we conducted a matching process based on age and parity. The control group was also subject to parallel exclusion criteria.

Comprehensive data encompassing general medical history, pregnancy progression, labor, and delivery particulars, as well as outcomes were meticulously collected. Maternal and neonatal information was obtained from a computerized database, which undergoes continuous updates and validation processes for data related to admission, labor, and postpartum progress. Maternal general and obstetric data comprised essential information such as age, gravidity, parity, history of previous miscarriages and ectopic pregnancies, past vaginal and cesarean deliveries, pre-gestational and gestational diabetes mellitus, hypertensive disorders during pregnancy, and gestational age at delivery (measured in weeks).

Statistical analysis

Testing the association between two categorical variables was carried out using either the Chi-Square test or the Fisher's exact test, as indicated. The Fisher's exact test was applied in analyses of small samples, when more than 20% of cells have expected frequencies of less than 5. Quantitative variables were compared using the student's t-test for the two independent groups or the Mann-Whitney U-test. The student's t-test was used for normally distributed parameters, while the Mann-Whitney U-test was done for non-normally distributed parameters samples.

Univariate analysis was performed to identify factors associated with spontaneous vaginal delivery. Descriptive univariate analyses were performed accordingly. Variables found significantly associated with the dependent variable of spontaneous vaginal delivery in the univariate analysis, were entered into the multivariate logistic regression model. The significance of each variable and the adjusted Odds Ratio and 95% confidence interval (OR, 95% CI) were calculated. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant for all comparisons.

Results and Discussion

Throughout the study period, 346 women with an age range of 16 to 51 years (mean age: 30.0 ± 0.2 years), who had undergone in vitro fertilization (IVF) and achieved clinical pregnancy, were included in the analysis. These participants were categorized into three distinct groups based on their age:

Group 1: Pregnant women below 30 years old ($n=171$, mean age: 26.0 ± 0.2 years).

Among this group, 33 (19%) experienced twin pregnancies, and 4 (2.3%) had triple pregnancies.

Group 2: Pregnant women between 30 and 35 years old ($n=108$, mean age: 32.1 ± 0.3 years). Among them, 26 (23.6%) were carrying twin pregnancies, and one (0.9%) was identified with a triple pregnancy.

Group 3: Pregnant women aged 36 years and above ($n=61$, mean age: 39.0 ± 0.4 years). Within this category, eight (13.1%) women experienced twin pregnancies.

Table 1

Demographic Overview of Pregnant Women and Births at Erebouni Medical Center (2018–2020)

Year	Total Pregnant Women	Total Births	Premature Births	IVF-Conceived Births
2018	6082	4445 (73%)*	510	116*
2019	6642	4812 (72.4%)*	577	114*
2020	6557	5115 (78%)*	626	117*
Total	19281	14372 (74.5%)*	1713 (8.9%)	347 (1.8%)*

Statistical significance was defined as $P < 0.05$ (; Significant)*

Throughout the research period, a total of 19 281 pregnant women were recorded at Erebouni Medical Center, with the number of births totaling to 14 372 (74.5%), of which 1713 (8.9%) were classified as premature births. It is noteworthy that during the study period, numbers of pregnant women increased, and in this regard, live births. Notably, a subset of 1.8% of these births was attributed to individuals who had undergone conception via the IVF pathway.

According to the obtained data, 12.4% of the pregnant women who applied to the Erebouni medical center belong to the 36+ age group, 31.3% to the 30-35 and 56.3% to the 36+ age groups. The age composition of pregnant women with IVF was comparable with the presented general picture with a slight difference: 18% belong to 36+; 32% - 30-35 and 50% - 36+ age groups.

Male factor infertility emerged as the predominant diagnosis, accounting for 59.6% of cases, followed by combined female and male etiology at 6.9%. Ovulation disorders constituted 10.3%, unexplained infertility stood at 4.6%, and endometriosis comprised 3.5% of diagnoses.

The comparison between the study groups revealed no discernible differences in maternal characteristics, encompassing factors such as prior miscarriages, vaginal births, and caesarean sections, as detailed in Table 2.

In the subset of pregnant women who underwent IVF, pre-eclampsia and complicated somatic anamnesis exhibited the highest occurrence within the 36+ age group, representing 9.8% and 17.5% respectively.

Table 2

Clinical Characteristics of IVF Pregnant Women

Parameters	< 30 n=171		30-35 n=109		36+ n=61		P
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Gravidity							*
1	110	64.3	75	68.8	32	52.5	
2 or more	61	35.7	34	31.2	29	47.5	
Parity							*
0	94	55	56	51.4	44	72.1	
1	45	26	22	20.2	10	16.4	
2 or more	32	19	31	28.4	7	11.5	
Previous Vaginal Deliveries	11	6.4	6	5.5	5	3.8	*
Previous Cesarean Deliveries	2	1.2	0	0	1	1.6	*
Preeclampsia	2	1.2	6	5.5	6	9.8	*
Complicated gynecological anamnesis	125	73	80	73.3	45	73.4	*
Complicated somatic anamnesis	7	11.5	14	12.8	30	17.5	*

Statistical significance was defined as $P < 0.05$ (*; Significant)

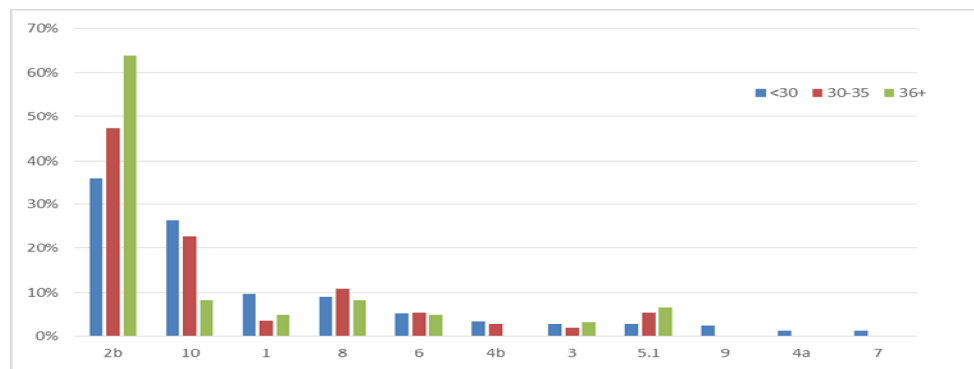


Fig. 1. Distribution of IVF Pregnancies According to Robson's Classification

In our research, we observed distinctive patterns among pregnant women who underwent IVF treatment. The prevalent Robson classification groups within this cohort were 2b, 10, and 8 (Fig.1). Notably, a considerable proportion of women in these groups underwent cesarean section deliveries.

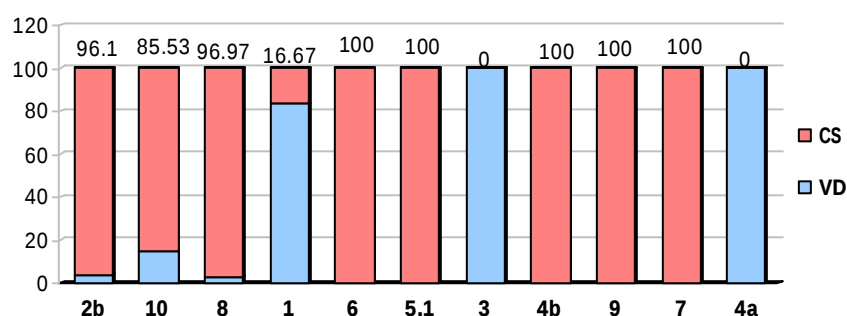


Fig. 2. Distribution of IVF pregnancies by Robson's group and mode of delivery

Conversely, pregnant women who underwent IVF and experienced natural vaginal delivery were primarily associated with groups 3, 4a, and 1 according to the Robson classification. This classification framework provided valuable insights into the delivery patterns among the subset of pregnant women who underwent IVF in our study.

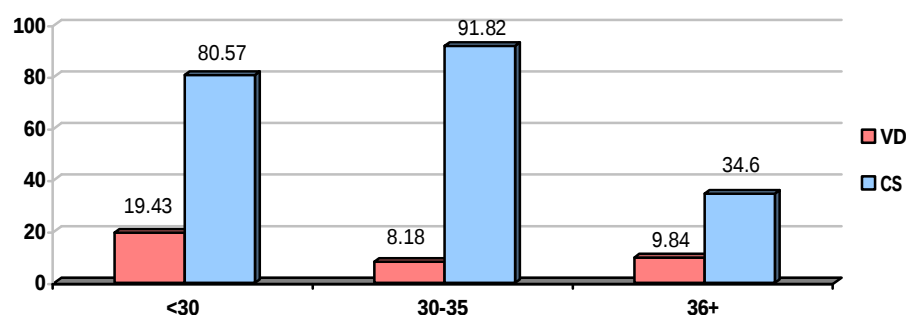


Fig. 3. Distribution of IVF pregnancies by age and mode of delivery

Based on the data we gathered, the highest count of caesarean sections was conducted among patients aged 30-35 and 36+ years (see Fig. 3). Simultaneously, the prevalence of preterm births was notable in the age group of 36+ years (34.6%), compare with the patients aged 30-35 (27.27%) and <30 (25.71%). The single-ton pregnancies were most frequent within the 36+ age group (as depicted in Fig. 4).

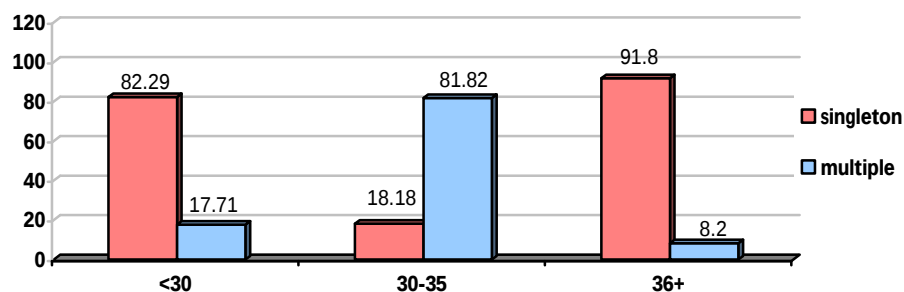


Fig. 4. Distribution of IVF pregnancies by age and number of fetuses

The primary contributors to the frequency of cesarean sections between 2018 and 2020 in our research were identified as groups 6, 5.1, 4b, 9, 7, 2b, and 10 according to the Robson classification. The group that consistently had the highest rate of operative deliveries were women with previous uterine scars, with 77.6% of them undergoing repeat operations. Notably, every fourth abdominal delivery at the Erebouni medical center occurred in cases where a uterine scar was present. While adopting a personalized approach for patients within these groups is expected to reduce the proportion of abdominal births, it is important to emphasize that regardless of protocol differences, the primary focus for preventing an increase in cesarean section rates lies in effective labor management and prevention of primary cesarean surgeries.

The second highest incidence of cesarean sections was observed in singleton pregnancies with pelvic presentations (over 23%) and transverse presentations (over 5.7%). This consistent high frequency can be attributed to the rising rate of scheduled births at the perinatal center each year due to its specific characteristics. The main reasons for preinduction in such cases include decompensated diabetes mellitus, post-term pregnancies, and early delivery due to pre-eclampsia (refer to Fig. 1).

Frequently, the rise in cesarean deliveries within this group can be linked to challenges in implementing pre-induction and labor induction protocols. A persistent and increasing rate of cesarean sections is observed in patients with preterm births and singleton pregnancies [5]. The elevated incidence of cesarean sections in the group 10 is justified by modern obstetric practices. Reducing the percentage of cesarean deliveries in this group necessitates comprehensive preconception preparation, particularly in high-risk groups.

Ranking fourth in terms of its impact on the distribution of operative deliveries, the 1st group initially appeared well-suited for vaginal births. Upon classifying instances of emergency cesarean sections within this group, we identified fetal distress and labor anomalies, including abnormal preliminary periods preceding labor, as the main indications for surgery. These factors can be managed effectively through adequate assessment of perinatal risk factors and prudent monitoring of fetal well-being.

Study Limitations

While our study provides valuable insights into childbirth outcomes in women after in vitro fertilization (IVF) and the associated risk of maternal and infant complications based on delivery method, several limitations should be acknowledged.

Firstly, the study was conducted at a single center, Erebouni Medical Center, which may limit the generalizability of our findings to broader populations. Variations in patient demographics, healthcare practices, and access to assisted reproductive technology services across different centers could influence the outcomes observed in our study.

Secondly, the sample size of 346 women, while sufficient for our analyses, may be considered relatively small in the context of epidemiological studies. As a result, there may be limitations in the statistical power to detect smaller effect sizes or to generalize findings to larger populations.

Thirdly, our study relied on retrospective data collection from electronic medical records, which may introduce inherent biases or inaccuracies. Despite our efforts to ensure data accuracy and completeness, the possibility of missing or incomplete data cannot be entirely ruled out.

Furthermore, while we aimed to control confounding variables through matching and statistical adjustments, the presence of unmeasured or residual confounders may still influence the observed associations between maternal fertility status, delivery methods, and infant outcomes.

Lastly, the use of Robson classification as a tool for evaluating cesarean section rates, while valuable, may have limitations in its application across different healthcare settings. The classification system may not fully capture all relevant factors influencing cesarean section rates, and its interpretation may vary among institutions.

Acknowledging these limitations is crucial for interpreting our findings accurately and understanding the scope and potential implications of our study within the context of assisted reproductive technology and childbirth outcomes research. Future studies with larger sample sizes, multi-center designs, and prospective data collection methods are warranted to validate our findings and address these limitations comprehensively.

Conclusion

In summary, our study provides valuable insights into childbirth outcomes following in vitro fertilization (IVF) and highlights the importance of personalized care in managing pregnancies after assisted reproductive technology. Despite limitations, our findings underscore the need for further research to validate and expand upon our observations. By emphasizing evidence-based decision-making and multidisciplinary collaboration, we can optimize maternal and neonatal outcomes for women undergoing IVF and advance clinical practice in this field.

Accepted 09.01.25

**Статус фертильности матери и исходы для новорожденных:
исследование вспомогательных репродуктивных технологий
в Медицинском центре «Эребуни»**

Н.Н. Гукасян

После экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) выбор наиболее подходящего метода родоразрешения остается крайне важным. Естественные роды часто связаны с меньшим количеством осложнений как для матери, так и для новорожденного; однако в отдельных случаях кесарево сечение (КС) необходимо для достижения оптимальных результатов.

Наша цель – оценить исходы родов у женщин после ЭКО и проанализировать материнские и неонатальные осложнения в зависимости от способа родоразрешения.

В Медицинском центре «Эребуни» с 2018 по 2020 годы было проведено одномоментное исследование «случай-контроль», включившее 346 женщин в возрасте от 16 до 51 года, забеременевших с помощью ЭКО. Участницы включали одноплодные и многоплодные беременности, распределенные по возрасту матери и количеству плодов. Контрольная группа была сформирована в соотношении 1:2, сопоставленная по возрасту матери и паритету. Демографические характеристики, медицинская история, осложнения, связанные с беременностью, и исходы для матери и новорожденного были сопоставлены между группами.

Среди беременных после ЭКО 12,4% женщин были в возрасте ≥ 36 лет, 31,3% – 30–35 лет и 56,3% – < 30 лет. Основной причиной бесплодия был мужской фактор (59,6%), за которым следовали сочетанное женское и мужское бесплодие (6,9%), овуляторные нарушения (10,3%), бесплодие неясного генеза (4,6%) и эндометриоз (3,5%). Классификация Робсона выявила группы 6; 5,1; 4b; 9; 7; 2b и 10 как основные факторы, влияющие на частоту КС. Характеристики и осложнения у женщин с ЭКО были сопоставимы с контрольной группой.

Классификация Робсона является ценным инструментом для оценки исходов родов и выявления направлений для улучшения. Несмотря на достижения в области ЭКО, частота КС остается высокой, подчеркивая необходимость индивидуального подхода к выбору метода родоразрешения для оптимизации исходов у матери и новорожденного.

**Մոր վերարտադրողականության կարգավիճակը և նորածնային
ելքերը. օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաների
հետազոտություն «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնում**

Ն.Ն. Ղուկասյան

Օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաներով (IVF) բեղմնավորումից հետո ծննդաբերության ամենահարմար մեթոդի ընտրությունը մնում է վճռորոշ: Բնական ծննդաբերությունը հաճախ կապված է ավելի քիչ բարդությունների հետ ինչպես մոր, այնպես էլ նորածնի համար, սակայն որոշ դեպքերում կեսարյան հատումը (ԿՀ) անհրաժեշտ է՝ օպտիմալ արդյունքներ ապահովելու համար: Մեր նպատակն է գնահատել IVF-ից հետո կանանց մոտ ծննդաբերության ելքերը և վերլուծել մայրական և նորածնային բարդությունները՝ ելնելով ծննդաբերության եղանակներից: «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնում 2018–2020 թթ. կատարվել է մեկ կենտրոնում իրականացված դեպք-վերահսկման հետազոտություն՝ ընդգրկելով 346 կին՝ 16–51 տարեկան, ովքեր հղիացել էին IVF-ի միջոցով: Մասնակիցները ներառում էին միապտուղ և բազմապտուղ հղիություններ՝ խմբավորված ըստ մոր տարիքի և պտուղների թվի: Վերահսկիչ խումբը ձևավորվել էր 1:2 հարաբերակցությամբ՝ համապատասխանեցված մոր տարիքի և ծննդաբերությունների քանակի հետ: Համեմատվել են դեմոգրաֆիկ բնութագրերը, բժշկական պատմությունը, հղիության հետ կապված բարդությունները և մայրական ու նորածնային արդյունքները: IVF հղիությունների շրջանում կանանց 12,4%-ը ≥ 36 տարեկան էին, 31,3%-ը՝ 30–35 տարեկան, իսկ 56,3%-ը՝ < 30 տարեկան: Անպտղության հիմնական պատճառը եղել է տղամարդկանց գործոնը (59,6% դեպքերում), որին հետևում են համակցված կանանց և տղամարդկանց անպտղությունը (6,9%), ձվազատման խանգարումները (10,3%), անպատճառ անպտղությունը (4,6%) և էնդոմետրիոզը (3,5%): Ռոբսոնի դասակարգումը հայտնաբերեց, որ 6; 5,1; 4b; 9; 7; 2b և 10 խմբերն են հիմնականում նպաստում ԿՀ ցուցանիշների բարձրացմանը: IVF և վերահսկիչ խմբերի մայրական բնութագրերն ու բարդությունները համեմատելի էին:

Ռոբսոնի դասակարգումն արժեքավոր գործիք է՝ ծննդաբերության ելքերը գնահատելու և բարելավման ուղղություններ բացահայտելու համար: Չնայած IVF-ի առաջընթացին՝ ԿՀ մնում են գերակշռող, ինչը կարևորվում է ծննդաբերության մեթոդի անհատականացված ընտրությամբ՝ մայրական և նորածնային ելքերն օպտիմալացնելու համար:

References

1. *Betran A.P., Vindevoghel N., Souza J.P. et al.* A systematic review of the Robson Classification for caesarean section: What Works, Doesn't Work and How to Improve It. PLoS ONE, 2014, vol. 9 (6), e97769.
2. *Boatin A., Schlotheuber A., Betran A.P.* Within country inequalities in cesarean section rates: observational study of 72 low- and middle-income countries. Obstet. Gynecol. Surv., 2018, 73 (6): 333–334.
3. *Lindquist SAI., Shah N., Overgaard C.* Association of previous cesarean delivery with surgical complications after a hysterectomy later in life. JAMA Surg., 2017, 152:1148-55. doi:10.1001/jamasurg.2017. 2825.
4. *Martin J.A., Hamilton B.E., Osterman M.J., Driscoll A.K.* Births: final data for 2018. Natl Vital Stat Reports, 2019, 68(13):1–50.
5. *Qin J., Liu X., Sheng X., Wang H., Gao S.* Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. Fertil Steril., 2016, 105(1):73–85 e71–76.
6. *Souter V., Jodie K., Chien A.* The Robson Classification: monitoring and comparing cesarean delivery rates. Obstet. Gynecol., 2016, 127: 131S.
7. *Takeshima K., Saito H., Nakaza A. et al.* Efficacy, safety, and trends in assisted reproductive technology in Japan-analysis of four-year data from the national registry system. J Assist Reprod Genet., 2014, 31(4):477–84.
8. *Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R. et al.* Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. BJOG, 2016, 123:745-53.

UDC: 618.36-08:616.31

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-124

Preeclampsia: How Collaborative Work between Laboratories and Obstetrician-Gynecologists Helps Predict, Diagnose, and Treat

N.N. Ghukasyan

*“Erebouni” Medical Center,
Titogradyan St. 14, 0087, Yerevan*

Keywords: preeclampsia, systemic lupus erythematosus, thrombophilia, familial Mediterranean fever, case reports

Introduction

Preeclampsia remains a leading cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. This hypertensive disorder, often presented after 20 weeks of gestation, is characterized by proteinuria and systemic organ involvement, including liver, kidney, and hematological complications. While the exact etiology of preeclampsia remains elusive, its pathophysiology is thought to involve abnormal placentation, immune dysfunction, and endothelial damage [3, 7].

The coexistence of autoimmune conditions like systemic lupus erythematosus (SLE), thrombophilia disorders, and hereditary autoinflammatory syndromes such as familial Mediterranean fever (FMF) presents unique challenges in pregnancy [1, 5]. These conditions independently predispose individuals to vascular complications, and their intersection with pregnancy increases the likelihood of adverse outcomes. This article explores the complex interplay of these disorders through case studies, emphasizing the need for collaborative work between laboratories and clinicians to predict, diagnose, and treat preeclampsia effectively [8].

Case 1: Complex Obstetric History with Isolated Low Protein S Levels

A 28-year-old woman, currently at 25 weeks of gestation (G3P1), presented for antenatal care. Her obstetric history revealed significant complications.

Obstetric History: 2016 (First pregnancy): Miscarriage at 28 weeks due to preeclampsia; 2017 (Second pregnancy): Premature birth at 26 weeks with elevated liver enzymes, hypertension, and proteinuria, consistent with severe preeclampsia.

Current Pregnancy:

- Comorbidities: Diagnosed with hypothyroidism during her first pregnancy, currently on levothyroxine.
- Past Medical History: Cholecystectomy without complications.

- Allergies: Reports an allergy to antibiotics, though specific agents are unclear.

Laboratory Findings:

- Coagulation Panel: Normal factor V and II mutation studies, no abnormalities in antithrombin III or protein C levels. However, isolated protein S deficiency (20%) was detected.
- Management: Initiated low-molecular-weight heparin (40 mg/day) after aspirin cardio (100 mg) was discontinued due to concerns over thrombosis risk.

Analysis: Protein S deficiency is a known risk factor for thromboembolic events and preeclampsia. Its isolated nature here suggests a potential hereditary component. Regular monitoring of maternal coagulation status, fetal growth, and placental function is crucial. The patient's management plan includes biweekly Doppler ultrasound assessments to monitor uteroplacental perfusion [6, 9].

Case 2: SLE-Associated Pregnancy Complications

A 31-year-old woman with a 17-year history of systemic lupus erythematosus (SLE) presented for antenatal care at 18 weeks of gestation.

Medical History: Diagnosed with SLE at the age of 14; treated with pulse therapy (methylprednisolone) until the age of 18. Treatment was discontinued after marriage, which exacerbated her disease activity. Since 2023, she has been on continuous Plaquenil (hydroxychloroquine) therapy.

Obstetric History: 19 years old (First pregnancy): Stillbirth at 25 weeks due to preeclampsia. 21 years old (Second pregnancy): Preterm delivery at 26-27 weeks following severe preeclampsia. Complications included pyelonephritis requiring prolonged hospitalization and antibiotics. Delivered a premature infant via cesarean section at 34 weeks. 30 years old (Third pregnancy): Non-developing fetus detected at 10 weeks.

Current Pregnancy:

- Laboratory findings showed normal complement levels (C3, C4), stable anti-dsDNA titers, and normal platelet counts.
- Renal function is stable with no evidence of proteinuria.
- Currently, there are no clinical or laboratory signs of active lupus.

Analysis: SLE significantly increases the risk of adverse pregnancy outcomes, including preeclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), and fetal loss. The continuation of Plaquenil has likely contributed to disease stabilization. Low-dose aspirin has been initiated to mitigate the risk of preeclampsia, and close surveillance includes fetal biometry and maternal blood pressure monitoring [3, 5].

Case 3: Familial Mediterranean Fever and HELLP Syndrome

A 20-year-old woman was admitted at 27 weeks of gestation with rapidly progressing hypertension, proteinuria, and transaminase elevation, consistent with HELLP syndrome.

Medical History: No prior pregnancies. Diagnosis: Previously undiagnosed familial Mediterranean fever (FMF) confirmed post-admission through genetic testing (MEFV mutation). Family History: Positive for FMF, with relatives experiencing recurrent febrile episodes and abdominal pain.

Clinical Course:

- The patient developed severe thrombocytopenia (platelet count: 45,000/ μ L), ALT/AST levels >500 U/L, and significant hemolysis.
- Emergency cesarean section was performed due to non-reassuring fetal status, resulting in the delivery of a 900 g infant requiring neonatal intensive care.

Management:

- Initiation of colchicine postoperatively to manage FMF symptoms and reduce systemic inflammation.
- Postpartum recovery was complicated by persistent hypertension requiring antihypertensive therapy and close monitoring for end-organ damage.

Analysis: FMF and associated chronic inflammation may predispose to endothelial dysfunction, a key contributor to preeclampsia and HELLP syndrome. Early diagnosis of FMF and preemptive management with colchicine could have potentially mitigated risks. This case highlights the need for genetic counseling and family history evaluation during antenatal care [1, 2].

Discussion. These cases collectively underscore the intricate interplay between autoimmune, thrombotic, and genetic conditions in predisposing to preeclampsia. Analysis of each case reveals:

1. Case 1: The significance of isolated protein S deficiency as an independent risk factor for preeclampsia, necessitating individualized thromboprophylaxis.
2. Case 2: The importance of disease control in SLE through maintenance therapy to improve pregnancy outcomes.
3. Case 3: The critical role of genetic testing in identifying FMF, which may otherwise remain undiagnosed and complicate pregnancy outcomes.

Emerging biomarkers and personalized therapeutic strategies, such as the use of low-dose aspirin, hydroxychloroquine, and colchicine, demonstrate promise in mitigating risks in high-risk pregnancies. Further research is essential to elucidate the precise mechanisms linking these conditions to pre-eclampsia [2, 7].

Accepted 09.01.25

Преэклампсия: как совместная работа лабораторий и акушеров-гинекологов помогает предсказывать, диагностировать и лечить

Н.Н. Гукасян

Преэклампсия, многосистемное нарушение во время беременности, представляет значительный риск для здоровья матери и плода. В данной статье представлены три клинических случая, подчеркивающие взаимосвязь системной красной волчанки, тромбофилии и семейной средиземноморской лихорадки с развитием преэклампсии. Эти случаи акцентируют важность междисциплинарного сотрудничества и персонализированных стратегий ухода при ведении беременностей высокого риска.

Պրեէկլամպսիա. ինչպէս է լաբորատորիաների և մանկաբարձ-գինեկոլոգների համագործակցությունը օգնում կանխատեսել, ախտորոշել և բուժել

Ն.Ն. Ղուկասյան

Պրեէկլամպսիան հղիության բազմահամակարգ խանգարում է և էական վտանգ է ներկայացնում մոր և պտղի առողջության համար: Ներկայացվում են երեք կլինիկական դեպքեր, որոնք ընդգծում են համակարգային կարմիր գայլախտի, թրոմբոֆիլիայի և ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի կապը պրեէկլամպսիայի զարգացման հետ: Այս դեպքերով կարևորվում է միջգիտակարգային համագործակցության և անհատականացված խնամքի ռազմավարությունների անհրաժեշտությունը բարձր ռիսկի հղիությունների կառավարման մեջ:

References

1. *Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. et al. Williams Obstetrics*. 26th ed. McGraw Hill, 2022.
2. *Davidson A., Kuller J.A. et al. Familial Mediterranean Fever in Pregnancy. Obstet Gynecol Surv.*, 2024 Oct, 79(10):611-616. doi: 10.1097/OGX.0000000000001316.
3. Dr. Shilpa C. Patil, D. A. R. D. V. D. (2024). HELLP SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, MANAGEMENT, AND NEONATAL OUTCOMES. *Obstetrics and Gynaecology Forum*, 34(3s), 576–585.
4. *Fernández-Buhigas I. Obstetric management of the most common autoimmune diseases: A narrative review. Front Glob Womens Health*, 2022 Nov 23, 3:1031190. doi: 10.3389/fgwh.2022.1031190.

5. Hirahara Y., Yamaguchi M. et al. Pregnancy outcomes in patients with familial Mediterranean fever: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2024 Feb 1, 63(2):277-284. doi: 10.1093/rheumatology/kead417.
6. Pastore DEA., Costa ML., Surita FG. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the challenge of improving antenatal care and outcomes. *Lupus*, 2019 Oct, 28(12):1417-1426. doi: 10.1177/0961203319877247.
7. Rolfo A., Attini R., Nuzzo A.M. et al. Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidney International. Volume 83, Issue 1, January 2013, pp. 177-181.* <https://doi.org/10.1038/ki.2012.348>.
8. Saleh M., Sjowal Ch. et al. Adverse Pregnancy Outcomes after Multi-Professional Follow-Up of Women with Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Study from a Single Centre in Sweden. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(8): 2598. <https://doi.org/10.3390/jcm9082598>.
9. Singh M., Fayaz F.F.Ahamed et al. Pregnancy complications and autoimmune diseases in women: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.*, 2024 Aug 26, 22(1):339. doi: 10.1186/s12916-024-03550-5.

ՀՏԴ 616.33-089.8-056.52

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.1-129

40–50 ՍԶԻ-ով պացիենտների կյանքի որակի ցուցանիշների համալիր գնահատումը ստամոքսի ստանդարտ և մոդիֆիկացված մասնահատումից հետո

Ս.Ս. Շահբազյան^{1,2}

¹ *Երևանի Ս. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

² *«Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն
0006, Երևան, Մանանդյան փ., 9*

Բանալի բառեր. կյանքի որակ, Բարիատրիկ վիրաբուժություն, BAROS, MAQoLII, GIQLQ, MOS SF-36

Ներածություն

Բարիատրիկ վիրահատական միջամտությունների ներկայումս կիրառվող բազմատեսակ եղանակները վիրաբույժին և պացիենտին չեն ապահովագրում հետվիրահատական բարդություններից և ոչ միշտ են ապահովում կյանքի որակի (ԿՈ) վերականգնման ցանկալի արդյունք [2, 10]:

Մարմինն ուրվագծող և բարիատրիկ միջամտությունների վերաբերյալ տեղեկատվությունն անհրաժեշտ է՝ միջամտության արդյունավետությունը ինչպես բժշկական, այնպես էլ կյանքի որակի առումով հիվանդին հասանելի դարձնելու նպատակով: Նման տվյալների հավաքագրումը սահմանափակ է հիվանդի կողմից ստացված արդյունքների (patient reported outcomes) հստակ մշակված գործիքի բացակայության պատճառով, որը նախատեսված է կյանքի որակի համալիր գնահատման համար [4, 15, 26]:

Բազմաթիվ ուսումնասիրություններ, կիրառելով բարիատրիկ վիրահատությունից հետո կյանքի որակի գնահատման GIQLQ (Gastrointestinal Quality of Life questionnaire) գործիքը, արձանագրել են ԿՈ-ի բարելավում: GIQLQ-ը էական նշանակություն ունեցող և հավաստի գործիք է՝ ստամոքսաաղիքային ուղու հիվանդություններով պացիենտների ԿՈ-ը գնահատելու և ամենօրյա կլինիկական պրակտիկայում կիրառելու համար [11, 15, 25]:

Բարիատրիկ վիրահատությունից հետո կյանքի որակի գնահատման մեկ այլ գործիք է MOS Short-Form 36-ը (medical outcomes study՝ բուժման արդյունքների ուսումնասիրություն) 36-Item Short Form Survey Instrument (36 հարցր աղբյուրից բաղկացած հարցման կարճ ձևաչափ), [1, 6, 11, 12, 16, 17, 25, 28]: Մի քանի ուսումնասիրություններ նույնպես արձանագրել են բարիատրիկ վիրահատությունից հետո ԿՈ-ի զգալի բարելավման փաստը՝ հիմնվելով Moorehead-Ardelt II հարցաշարի գնահատման արդյունքների վերլուծության վրա (կյանքի որակի հարցաշար՝ MAQoLII), [7, 19]: MAQoLII-ը վեց հարցից բաղկացած հարցաշար է, որը գնահատում է գիրությամբ տառապող պացիենտների կյանքի որակը բարիատրիկ վիրահատությունից հետո: Մի շարք ուսումնասիրություններ ցույց են տվել, որ այդ միջամտությունից հետո վերականգնվող հիվանդներն ավելի խոցելի են ինքնավնասման վարքագծի և դեպրեսիվ ախտանիշների դրսևորման առումով [18]: Bhatti-ն և այլք (2016) վերջերս արձանագրել են բարիատրիկ վիրահատությունից հետո ինքնավնասման դեպքերի աճ՝ 2,33-ից մինչև 3,63՝ տարեկան 1000 հիվանդի հաշվարկով [3]:

Չնայած այս և բազմաթիվ այլ ուսումնասիրությունների արդյունքներին՝ բարիատրիկ վիրահատությունից հետո հիվանդների կյանքի որակի վերաբերյալ որոշակի թերի պարզաբանված և հակասական հարցեր են մնում:

Այս լայնույթային ուսումնասիրությունը նպատակ ունի գնահատելու կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունները (համաձայն BAROS, GIQLI, MAQoLII և MOS SF-36 գործիքների) հիվանդների տարբեր խմբերում ստանդարտ և մոդիֆիկացված եղանակներով ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատում (ՍԼԵՄ) իրականացնելուց հետո:

Նյութը և մեթոդները

Մասնակիցները և ուսումնասիրության դիզայնը

Այս լայնույթային նկարագրական ռանդոմիզացված ուսումնասիրության մեջ ընդգրկված հիվանդների ընտրությունն իրականացվել է 2020 թվականի հունիսից մինչև 2022 թվականի հունիս ամիսն ընկած ժամանակահատվածում «Շենգավիթ» ԲԿ-ում ՍԼԵՄ բարիատրիկ վիրահատական եղանակով բուժվող պացիենտներից:

Հետազոտությանը մասնակցելու համար ընտրվել են ներառման չափանիշներին համապատասխանող ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած և համապատասխան հետվիրահատական մոտեցմամբ 170 պացիենտներ: Մասնակիցները բաժանվել են 2 խմբի՝ համաձայն ՍԼԵՄ և հետվիրահատական վարման ընթացակարգի: Առաջին խմբում ($n=84$)

միավորվել են ստամոքսի մոդիֆիկացված լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման (ՍՄԼԵՄ) և համապատասխան հետվիրահատական վարման ենթարկված հիվանդները, երկրորդ խումբը ($n=86$) բաղկացած էր հիվանդներից, որոնց կատարվել է ՍԼԵՄ ստանդարտ ընթացակարգով և ստանդարտ հետվիրահատական վարմամբ:

Յուրաքանչյուր խումբ, համաձայն տարիքային չափանիշների, բաժանվել է ենթախմբերի. Ա ենթախմբի հիվանդները (1Ա-ի $N=43$ -ի, 2Ա-ի $N=42$) եղել են 50 տարեկանից ցածր, Բ ենթախմբի հիվանդները (1Բ-ի $N=41$, 2Բ-ի $N=44$ -ի)՝ 50–70 տարեկան: Հսկողության միջին տևողությունը 2 տարի էր:

Հիվանդների ընտրության չափանիշներն էին՝ ստանդարտ կամ մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ տարած 20–70 տարեկան ելքային ՄՁԻ 40–50-ով հիվանդներ:

Հետազոտության բացառման չափանիշները հետևյալն էին՝ ակտիվ *Helicobacter pylori* վարակ, ստամոքսի չափացած խոց, նախկինում ստամոքսի ռեզեկցիա կամ ֆոնդոպիլիկացիա, թմրամիջոցների օգտագործում կամ ակտիվ չարաշահում և հոգեկան առողջության խանգարումներ:

Վիրահատությունները կատարվել են լապարասկոպիկ եղանակով նույն վիրաբուժական խմբի կողմից:

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

Նախավիրահատական վարում և վիրահատական միջամտություն

Հիվանդների նախավիրահատական վարումն իրականացվել է բազմամասնագիտական խմբի կողմից: Նախավիրահատական հետազոտությունը ներառում էր արյան ընդհանուր և բիոքիմիական հետազոտություն, որովայնի գերձայնային հետազոտություն, աղեստամոքսային ուղու վերին հատվածի կոնտրաստային ռենտգենոգրաֆիա, էզոֆագագաստրոդուոդենոսկոպիա, կրծքավանդակի ռենտգենյան հետազոտություն, սննդաբանի, էնդոկրինոլոգի, սրտաբանի և հոգեբույժի խորհրդատվություն՝ վիրահատության հնարավոր հակացուցումները բացահայտելու նպատակով: Հաշվի են առնվել բոլոր մասնակիցների հիվանդության պատմությունը՝ քաշին և դիետային վերաբերող մանրամասներով, վիրա-

հատության մոտիվացիան և վիրահատության արդյունքի հետ կապված ակնկալիքները:

Բուժման ընթացակարգը

Ստանդարտ և մոդիֆիկացված ընթացակարգեր

Ինչպես երկայնական գաստրէկտոմիայի, այնպես էլ հիվանդների հետվիրահատական վարման ստանդարտ և մոդիֆիկացված ընթացակարգերը ներկայացված են մեր նախորդ աշխատանքներից մեկում [24]:

Հետազոտության մեթոդներ

Ուսումնասիրված ցուցանիշների նախավիրահատական և հետվիրահատական գնահատման արդյունքները համեմատվել են երկու կլինիկական խմբերի միջև վիրահատությունից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց:

Gastrointestinal Quality Life Index (*GIQLI*) տվյալները հավաքագրվել են ինքնակառավարվող *GIQLI* գործիքի միջոցով: Հարցաթերթում ընդգրկված հինգ ոլորտներն են՝ հիմնական ստամոքսաաղիքային ուղու ախտանիշներ, ֆիզիկական, հոգեբանական, սոցիալական ցուցանիշներ և հիվանդությանը բնորոշ ախտանիշներ, որոնց առավելագույն միավորը համապատասխանաբար 24, 16, 24, 40 և 40 է (առավելագույն ընդհանուր միավորը՝ 144): Այս ցուցանիշը նաև շատ տեղեկատվական է ստամոքսաաղիքային ուղու ախտահարման փաստը հիվանդների մոտ հաստատելու կամ ժխտելու առումով [14]:

Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II (MAQoLII): Բուժումից հետո QOL-ի փոփոխությունները գնահատելու նպատակով կիրառվում է նաև հատուկ մշակված *Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II (MAQoLII)*: Գործիքը բաղկացած է 6 ենթաաղյուսակներից՝ ընդհանուր ինքնագնահատական, սոցիալական շփումներ, ֆիզիկական ակտիվություն, աշխատանքից բավարարվածություն, սեռական կյանքից բավարարվածություն, սնվելու վարքագծի վրա կենտրոնացում: Յուրաքանչյուր ենթասանդղակ գնահատվում է (-3) - (+3) միավորով [27]: Ընդհանուր գումարային արժեքն ուղիղ համեմատական է հիվանդի կյանքի որակի մակարդակին: Բարդությունները և կրկնակի վիրահատությունները պակասեցնում են միավորները՝ այդպիսով նվազեցնելով կրկնակի վիրահատությունները որպես ձախողում ընդունելու սխալականության հավանականությունը:

Պացիենտի ԿՈ ինքնավերլուծության մեկ այլ գործիք *Medical Outcomes Study 36* կետերից բաղկացած *Short Form-ը (MOS SF-36)* թույլ է

տալիս մանրամասն տեղեկություններ ստանալ ֆիզիկական առողջության, ֆիզիկական ակտիվության և հոգեբանական վիճակի մասին թեստավորմանը նախորդող 4 շաբաթվա ընթացքում, սակայն հարցաշարի որոշ հարցեր ընդգրկում են 1 տարի ժամանակահատված: Ընդհանուր գումարային արժեքը հակադարձ համեմատական է հիվանդի կյանքի որակի ցուցանիշին [16]:

Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS): Բարիատրիկ վերլուծության և արդյունքների հաշվետվության համակարգը նույնպես կարևոր ինտեգրատիվ ցուցանիշ է, որն արտացոլում է բարիատրիկ հիվանդներին հատուկ բնութագրերը: Այս ցուցանիշը մշակվել է NIH Consensus Conference Pane Lists-ի կողմից 1998 թվականին՝ ի պատասխան բարիատրիկ վիրաբուժության արդյունքները վերլուծելու և ներկայացնելու ստանդարտ մեթոդի անհրաժեշտության: Համակարգը սահմանում է արդյունքների հինգ խումբ (անհաջող, արդար, լավ, շատ լավ և գերազանց)՝ հիմնված միավորների աղյուսակի վրա, որը գումարում կամ հանում է միավորները՝ միաժամանակ գնահատելով երեք հիմնական ոլորտներ՝ ավելորդ քաշի կորուստը տոկոսային արտահայտությամբ, առողջական վիճակին վերաբերող տվյալներ և կյանքի որակը (QOL): BAROS համակարգի համաձայն՝ գնահատումը կատարվել է միանվագ՝ վիրահատությունից 24 ամիս անց: Բարիատրիկ վերլուծության և արդյունքների հաշվետվության համակարգի (BAROS) շրջանակներում կյանքի որակի միավորը հաշվարկվել և մեկնաբանվել է հետևյալ կերպ. 5 միավոր՝ «-3»-ից մինչև «3» կետերի համար, 1 միավոր՝ ամենացանկալի տարբերակի համար, 0,5 միավոր՝ մյուս 4 կետերի համար, -1 միավոր՝ ամենաքիչ ցանկալի տարբերակի համար և -0,5 միավոր մյուս 4 կետերի համար [8, 21]:

Տվյալների վերլուծություն

Վիճակագրական տվյալների մշակումն իրականացվել է SPSS 23 վիճակագրական ծրագրային փաթեթի միջոցով (Statistical Package for Social Science 23)՝ խմբերի միջև հետվիրահատական տվյալների որևէ էական տարբերություն գտնելու նպատակով: Միջամտությունից առաջ և հետո ստացված խմբային արդյունքների համեմատական վերլուծության նպատակով օգտագործվել է Կոլմոգորով-Սմիրնովի թեստը՝ տվյալների բաշխման օրինաչափությունը բացահայտելու համար: Վերջինիս հաջորդել են Մթյուդենտի պարամետրային թեստերը՝ խմբերի միջև հետվիրահատական տվյալների որևէ նշանակալի տարբերություն հայտնաբերելու նպատակով: Նշանակության ընտրված մակարդակը եղել է 0,05 ($P\text{-value} < 0,05$ -ի դեպքում ստացված տարբերությունները համարվել են վիճակագրորեն հավաստի)՝ CI 95%: The Abs.Dif. (Absolute Difference)՝ բացարձակ տարբե-

բութիւն (բացարձակ միջինների տարբերությունն է, որը հաշվարկվում է մեկ միջինը մյուսից հանելով, այնուհետև բաժանելով առաջին միջինի վրա և բազմապատկելով 100%-ով) պարամետրը որոշվել է խմբի ներսում, ինչպես նաև ուսումնասիրվող խմբերի միջև տեղաշարժերի ամպլիտուդը համեմատելու նպատակով:

Արդյունքները և քննարկումը

Հիվանդների ելակետային բնութագրերը ներկայացված են աղյուսակ 1-ում: Մենք ներառել ենք ՍԼԵՄ տարած 20–70 տարեկան, 40–50 ՄՁԻ ունեցող հիվանդներին: Միջին տարիքը IԱ ենթախմբում կազմել է 43,2±6,9, IԲ ենթախմբում՝ 54,4±7,2: Երկրորդ խմբի համար՝ IIԱ ենթախմբում՝ 45,2±2,97 և IIԲ ենթախմբում՝ 52,6±8,10: I-ին խմբում արական սեռի հիվանդները եղել են 22 (51,2%) և 20 (48,7%)՝ համապատասխանաբար Ա և Բ ենթախմբերում: Միջին ՄՁԻ-ն I -ին խմբի հիվանդներից եղել է IԱ խմբում 44,8±3,23, IԲ խմբում՝ 47,1±2,62, երկրորդ խմբի ՄՁԻ-ն բնութագրվում էր նմանատիպ ցուցանիշներով՝ IIԱ միջին ՄՁԻ-ն կազմել է 45,2±2,97, իսկ IIԲ-ն՝ 48,9±3,45: I-ին խմբի հիվանդներից IԱ խմբում 18-ի (41,86%), IԲ խմբում՝ 19-ի (46,31%) մոտ գրանցվել է ժառանգական նախատրամադրվածություն գիրության նկատմամբ, իսկ նման պացիենտների քանակը՝ IIԱ ենթախմբում և IIԲ ենթախմբում՝ 18 (42,86%) և 21 (47,72%) համապատասխանաբար: Ինչպես երևում է աղյուսակ 1-ից, նախավիրահատական փուլում հավաքագրված տվյալների միջև միջենթախմբային էական տարբերություն չի հայտնաբերվել ($p>0,05$):

Աղյուսակ 1

Ուսումնասիրության մասնակիցների բնութագրերի նկարագրական տվյալները ուսումնասիրության սկզբնական փուլում

Ելակետային չափանիշներ	I Խումբ n=84		II Խումբ n=86		p-value
	Ia = 43	Ib = 41	IIa = 42	IIb = 44	
Տարիք	43,2 ± 6,9	54,4 ± 7,2	44,1 ± 5,6	52,6 ± 8,1	Ia-IIa > .05 Ib-IIb > .05
Արական սեռ, n (%)	22 (51,2%)	20 (48,7%)	24 (57,2%)	21 (47,7%)	Ia-IIa > .05 Ib-IIb > .05
ՄՁԻ, կգ/մ ²	44,8 ± 3,23	47,1 ± 2,62	45,2 ± 2,97	48,9 ± 3,45	Ia-IIa > .05 Ib-IIb > .05
Ժառանգական նախատրամա- դրվածություն ճարպակալման նկատմամբ n (%)	18 (41,86%)	19 (46,31%)	18 (42,86%)	21 (47,72%)	Ia-IIa > .05 Ib-IIb > .05

Հետազոտության տվյալները հավաքագրվել են նախքան միջամտությունը և համեմատվել նույնատիպ արդյունքների հետ վիրահատությունից 24 ամիս անց: Աղյուսակ 2-ում և 3-ում ներկայացված են վերոնշյալ ցուցանիշների նկարագրական տվյալները և դրանց վիճակագրական մշակման արդյունքները (GILQI-ի, MAQoLII-ի և MOS SF-36 պարամետրերի տատանումները 2 կլինիկական խմբերում իրականացված հետազոտությունների ընթացքում (հաշվարկվել են $M \pm SD$ և $95\%CI$):

Նույն աղյուսակներում ներկայացված են BAROS-ի ցուցանիշները վիրահատությունից 24 ամիս անց և դրանց միջխմբային համեմատության արդյունքները համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև:

Համաձայն GILQI-ի (ստամոքսաաղիքային կյանքի որակի ինդեքս) հաշվարկի արդյունքների՝ մինչև հետվիրահատական թերապիայի մեկնարկը միջին միավորը արական սեռի պացիենտների մոտ Ia և Ib ենթախմբերում համապատասխանաբար եղել է $83,2 \pm 7,3$ և $76,2 \pm 10,1$, իսկ Ia ենթախմբի և Ib ենթախմբի կանանց նմանատիպ ցուցանիշները համապատասխանաբար եղել են $81,6 \pm 6,9$ և $75,9 \pm 9,8$: IIa և IIb ենթախմբերի տղամարդկանց համար վերոնշյալ ցուցանիշները տատանվել են համապատասխանաբար՝ $84,1 \pm 12,8$ և $77,6 \pm 18,2$ -ի միջակայքում, մինչդեռ Ia և Ib ենթախմբերի կանանց համար այն կազմել է համապատասխանաբար՝ $81,6 \pm 6,9$ և մոտ $75,9 \pm 9,8$: Հետազոտության սկզբնական փուլում 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ չեն գրանցվել (աղյուսակ 2 և 3):

Առաջին խմբի Ia ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամսից հետո GILQI-ի ցուցանիշի աճը կազմել է $Abs.Dif. = 34,8\%$, $p=.0001$ CI 95% [$35,64-46,35$] և արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի տեղաշարժը գնահատվել է՝ $Abs.Dif. = 55,8\%$, $p=.0001$ CI 95% [$40,34-52,06$]: Ընդ որում, ելնելով վերը նշված ցուցանիշների ենթախմբային համեմատությունից, Իբ ենթախմբի իգական և արական սեռի պացիենտների մոտ տվյալ ցուցանիշների դինամիկան համապատասխանաբար բնութագրվում էր հետևյալ կերպ՝ $Abs.Dif. = 44,9\%$, $p=.0001$, CI 95% [$27,86-40,34$] և $Abs.Dif. = 57,1\%$, $p=.0001$, CI 95% [$36,54-50,46$]:

Երկրորդ խմբի IIa ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս անց GILQI ցուցանիշի աճը բնութագրվում էր հետևյալ տեղաշարժով՝ $Abs.Dif. = 10,7\%$, $p=.059$ CI 95% [$-18,96-0,36$], նույն ենթախմբի արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի աճը կազմել է $Abs.Dif. = 10,3\%$, $p=.064$ CI 95% [$-17,91-0,51$], մինչդեռ 2-րդ խմբի 2բ ենթախմբի կին պացիենտների մոտ աղեստամոքսային ախտանիշների արտահայտվածությունը բնու-

թագրվում էր $\text{Abs.Dif.} = 9,8\%$, $p = .054$ CI 95% [-15,55-0,15], իսկ տղամարդկանց մոտ՝ $\text{Abs.Dif.} = 13,3\%$, $p = .056$, CI 95% [-20,87-0,27] ցուցանիշներով:

Առաջին խմբի երկու ենթախմբերի GIGLI-ի միջին ցուցանիշները ցուցադրում են հավաստի փոփոխությունները 24 ամիս անց էլակետային ցուցանիշների համեմատությամբ: Մինչդեռ երկրորդ խմբի ենթախմբերում վերոնշյալ ցուցանիշների միջև հավաստի տարբերություն չի գրանցվել:

Անդրադառնալով MAQOLII-ի գնահատման արդյունքներին՝ նշենք, որ մինչև հետվիրահատական թերապիայի մեկնարկը միջին միավորը Ia և Ib ենթախմբերի տղամարդ պացիենտների մոտ կազմել է համապատասխանաբար՝ $0,72 \pm 0,25$ և $0,67 \pm 0,22$: Առաջին խմբի Ia և Ib ենթախմբերի կանանց համար այդ միավորները կազմել են համապատասխանաբար՝ $0,68 \pm 0,24$ և $0,67 \pm 0,26$, IIa և IIb ենթախմբերի արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխանաբար՝ $0,83 \pm 0,27$, և $0,72 \pm 0,27$: Ia ենթախմբի կանանց մոտ MAQOLII-ի միջին միավորը տատանվել է $0,74,6 \pm 0,26$ -ի և Ib ենթախմբի կանանց մոտ՝ $0,70 \pm 0,32$ -ի միջակայքերում: Հետազոտության սկզբնական փուլում 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ չեն գրանցվել (աղյուսակ 2 և 3):

Առաջին խմբի Ia ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամսից հետո MAQOLII-ի ցուցանիշի աճը կազմել է $\text{Abs.Dif.} = 195,5\%$, $p = .0001$, CI 95% [1,15-1,70], արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի աճը կազմել է $\text{Abs.Dif.} = 118,3\%$, $p = .0001$, CI 95% [1,15-1,57]: Առաջին խմբի Ib ենթախմբի իգական և արական սեռի պացիենտների մոտ տվյալ ցուցանիշի դինամիկան բնութագրվում էր համապատասխանաբար հետևյալ տեղաշարժերով՝ $\text{Abs.Dif.} = 194,0\%$, $p = .0001$, CI 95% [1,01-1,59] և $\text{Abs.Dif.} = 197,0\%$, $p = .0001$, CI 95% [1,08-1,56]:

Երկրորդ խմբի IIa ենթախմբի իգական և արական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս անց MAQOLII-ի ցուցանիշի աճը բնութագրվում էր համապատասխանաբար հետևյալ դինամիկայով՝ $\text{Abs.Dif.} = 54,0\%$, $p = .049$ CI 95% [-0,80-(-0,001)] և $\text{Abs.Dif.} = 26,5\%$, $p = .06$ CI 95% [0,24-7,53], մինչդեռ 2-րդ խմբի IIb ենթախմբի պացիենտների MAQOLII-ի ցուցանիշների փոփոխությունը բնութագրվում էր հետևյալ կերպ՝ $\text{Abs.Dif.} = 34,2\%$, $p = .06$, CI 95% [0,50-0,02] և $\text{Abs.Dif.} = 37,5\%$, $p = .06$, CI 95% [-0,56-0,02]՝ կին և տղամարդ պացիենտների համար համապատասխանաբար:

Առաջին խմբի երկու ենթախմբերի MAQOLII-ի միջին ցուցանիշները ցուցադրում են հավաստի փոփոխությունները 24 ամիս անց էլակետային ցուցանիշների համեմատությամբ: Միննույն ժամանակ երկրորդ խմբի ոչ

մի ենթախմբում MAQOLII-ի ցուցանիշների հավաստի տարբերություն չի գրանցվել:

Համաձայն MOS SF-36-ի համակարգի գնահատման արդյունքների՝ նախքան միջամտությունը միջին միավորը I խմբի տղամարդ պացիենտների մոտ կազմել է $89,7 \pm 6,21$, և $86,4 \pm 5,94$, համապատասխանաբար՝ Ia և Ib ենթախմբերի համար: Ia ենթախմբի կանանց մոտ տվյալ ցուցանիշը եղել է $88,4 \pm 6,92$, իսկ Ib ենթախմբի կանանց մոտ՝ $94,6 \pm 6,13$: IIa և IIb ենթախմբերի տղամարդիկ գրանցել են համապատասխանաբար՝ $88,0 \pm 7,16$, և $87,1 \pm 7,83$, Ia և Ib ենթախմբերի կանայք՝ $89,1,6 \pm 6,02$ և $97,4 \pm 6,24$: Հետազոտության սկզբնական փուլում 1-ին և 2-րդ խմբերի պացիենտների համապատասխան տարիքային ենթախմբերի միջև էական տարբերություններ չեն գրանցվել (աղյուսակ 2 և 3):

Առաջին խմբի Ia ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամսից հետո MOS SF-36-ի ցուցանիշի աճը կազմել է Abs.Dif. = $29,7\%$, $p = .0001$, CI 95% [$-29,83-22,73$], արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի աճը կազմել է Abs.Dif. = $31,8\%$, $p = .0001$, CI 95% [$-31,64-25,32$]: Առաջին խմբի 1բ ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ տվյալ ցուցանիշի դինամիկան բնութագրվում էր Abs.Dif. = $35,8\%$, $p = .0001$, CI 95% [$28,03-33,77$], իսկ տղամարդկանց մոտ փոփոխության միջակայքը կազմում էր Abs.Dif. = $39,3\%$, $p = .0001$, CI 95% [$20,95-27,85$]:

Երկրորդ խմբի IIa ենթախմբի իգական սեռի պացիենտների մոտ սկզբնական արժեքների համեմատությամբ 24 ամիս անց MOS SF-36-ի ցուցանիշի աճը բնութագրվում էր Abs.Dif. = $8,6\%$, $p = .071$, CI 95% [$-0,30-6,82$], նույն ենթախմբի արական սեռի պացիենտների մոտ համապատասխան ցուցանիշի աճը կազմել է Abs.Dif. = $4,0\%$, $p = .065$, CI 95% [$0,24-7,52$], 2-րդ խմբի IIբ ենթախմբի կին պացիենտների մոտ MOS SF-36-ի ցուցանիշը բնութագրվում էր Abs.Dif. = $4,1\%$, $p = .056$, CI 95% [$-0,1-8,06$], իսկ տղամարդկանց մոտ՝ Abs.Dif. = $4,8\%$, $p = .057$, CI 95% [$-0,13-8,49$]:

Առաջին խմբի երկու ենթախմբերի MOS SF-36-ի միջին ցուցանիշները ցուցադրում են հավաստի փոփոխությունները 24 ամիս անց ելակետային ցուցանիշների համեմատությամբ: Մինչդեռ երկրորդ խմբի ոչ մի ենթախմբում հավաստի տարբերություն չի գրանցվել:

Առաջին և երկրորդ խմբերի միջև 24 ամիս անց դիտվում են ակնհայտ տարբերություններ համապատասխանաբար ա և բ ենթախմբերում:

BAROS. Ինչպես երևում է աղյուսակ 2–3-ից, վիրահատությունից 24 ամիս անց BAROS-ի ցուցանիշների երկու տարիքային ենթախմբերում զգալի տարբերություն է գրանցվել հետազոտված 1-ին և 2-րդ խմբերի, մասնավորապես I a և II a ենթախմբերի պացիենտների միջև

Abs.Dif.=45,53%, $p=.0001$, CI95% [-4,38-2,65] և Abs Abs.Dif.=36,65%, $p=.0001$, CI95% [-3,52-2,09] համապատասխանաբար տղամարդկանց և կանանց համար: Ib և IIb ենթախմբերի BAROS ցուցանիշները բնութագրվում էին հետևյալ տարբերությամբ՝ Abs.Dif.=44,3%, $p=.0001$, CI95% [4,27-2,51] և Ib և II b ենթախմբերի BAROS ցուցանիշները կանանց համար հետևյալն էին՝ Abs.Dif.=45,38 %, $p=.0001$, CI95% [-4,21-2,51]:

Աղյուսակ 2

Կյանքի որակի չափանիշների նկարագրական տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ULSU-ից անմիջապես հետո և 24 ամիս անց

ՑՈՒՑԱՆԻՇ	ԽՈՒՄԲ	ԵՆԹԱ-ԽՈՒՄԲ	ՍԵՌ	Վիրահատությունից անմիջապես հետո	Վիրահատությունից 24 ամիս անց
GIQLI	ԽՈՒՄԲ 1	Ia (n=43)	S (n=22)	83,2±7,3	129,4 ± 11,5
			Կ (n=21)	81,6±6,9	122,6±10,0
		Ib (n=41)	S (n=20)	76,2±10,1	119,7±11,6
			Կ (n=21)	75,9±9,8	110,3±10,2
	ԽՈՒՄԲ 2	IIa (n=42)	S (n=24)	84,1 ± 12,8	92,8±18,4
			Կ (n=18)	86,7±7,8	96,0±18,6
		IIb (n=44)	S (n=21)	77,6±18,2	87,9±15,6
			Կ (n=23)	78,4±10,1	86,1±15,7
MAQoLI	ԽՈՒՄԲ 1	Ia (n=43)	S (n=22)	0,72±0,25	2,08±0,42
			Կ (n=21)	0,68±0,24	2,01±0,59
		Ib (n=41)	S (n=20)	0,67±0,22	1,99±0,48
			Կ (n=21)	0,67±0,26	1,97±0,60
	ԽՈՒՄԲ 2	IIa (n=42)	S (n=24)	0,8±0,27	1,05±0,56
			Կ (n=18)	0,74±0,29	1,14±0,78
		IIb (n=44)	S (n=21)	0,72±0,27	0,99±0,59
			Կ (n=23)	0,70±0,32	0,94±0,52
MOS FS - 36	ԽՈՒՄԲ 1	Ia (n=43)	S (n=22)	89,7±6,21	61,22±3,94
			Կ (n=21)	88,4±6,92	62,12±4,13
		Ib (n=41)	S (n=20)	86,4±5,94	62,0±4,77
			Կ (n=21)	94,6±6,13	63,7±2,17
	ԽՈՒՄԲ 2	IIa (n=42)	S (n=24)	88,0±7,16	84,36±6,16
			Կ (n=18)	89,1±6,02	81,44±4,35
		IIb (n=44)	S (n=21)	87,1±7,83	82,92±5,85
			Կ (n=23)	97,4±6,24	93,42±7,44
BAROS	ԽՈՒՄԲ 1	Ia (n=43)	S (n=22)	n/a	7,64±1,42
			Կ (n=21)	n/a	7,71 ±1,61
		Ib (n=41)	S (n=20)	n/a	7,72±1,56
			Կ (n=21)	n/a	7,69 ±1,54
	ԽՈՒՄԲ 2	IIa (n=42)	S (n=24)	n/a	4,84±0,96
			Կ (n=18)	n/a	4,2±0,89
		IIb (n=44)	S (n=21)	n/a	4,33±1,24
			Կ (n=23)	n/a	4,3±1,24

Կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկայի վիճակագրական
տվյալները ստանդարտ և մոդիֆիկացված ՄԼԵՄ-ից անմիջապես հետո
և 24 ամիս անց

Ցուցանիշ	Վիրահատությունից անմիջապես հետո I խումբ vs վիրահատությունից անմիջապես հետո II խումբ				Վիրահատությունից 24 ամիս անց I խումբ vs վիրահատությունից 24 ամիս անց II խումբ				Վիրահատությունից 24 ամիս անց vs ելակետային ցուցանիշներ			
	Ia (n=43) IIa (n=42)		Ib (n=41) IIb (n=44)		Ia (n=43) IIa (n=42)		Ib (n=41) IIb (n=44)		Ia (n=43) IIa (n=42)		Ib (n=41) IIb (n=44)	
	S (n=22) (n=21)	Կ (n=21) (n=21)	S (n=20) (n=24)	Կ (n=21) (n=20)	S (n=22) (n=21)	Կ (n=21) (n=21)	S (n=20) (n=24)	Կ (n=21) (n=20)	S (n=22) (n=21)	Կ (n=21) (n=21)	S (n=20) (n=24)	Կ (n=21) (n=20)
GQLI												
Abs.Dif., %	1,08	6,25	1,84	3,29	28,3	21,7	26,5	21,9	55,76	34,8	57,08	
Ci95%	-1,343 – 8,343	0,331 – 9,869	-6,796 – 9,595	-3,566 – 8,565	27,383 – 45,817	17,101 – 36,099	40,519 – 23,081	-	40,339 – 52,061	35,642 – 46,35	36,537 – 50,462	
p-value	,152	,037	,732	,410	<,0001	<,0001	<,0001	,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
t-value	1,453	2,167	1,346	0,832	8,003	5,674	-7,377	-5,999	15,909	15,464	12,647	
MAQoLII												
Abs.Dif., %	2,77	8,82	7,46	4,48	49,52	43,28	16,58	43,65	188,3	195,52	197,01	
Ci95%	-0,075 – 0,235	-0,119 – 0,238	-0,106 – 0,206	-0,148 – 0,208	-2,046 – -1,453	-1,315 – -0,425	0,971 – - 0,289	-1,2993 - 0,461	1,149 - 1,570	1,148 - 1,692	1,081 - 1,559	
p-value	,346	,50	,520	,736	,0001	,0003	,0006	,0001	,0001	,0001	,0001	
t-value	-1,040	,681	0,648	0,339	- 11,903	- 3,961	-3,739	-4,235	13,051	10,549	11,18	

MOS 36				
Abs.Dif., %	CI95%	p-value	t-value	
1,9	- 5,699 - 2,299	,396	- 0,857	
0,8	- 3,5447 - 4,945	,740	0,334	
8,1	- 3,7071 - 5,107	,750	0,321	
2,9	0,969 – 6,569	,141	1,499	
37,7	20,035 - 26,245	,0001	15,02	
38,2	20,965 -26,475	,0001	17,75	
33,71	17,5382- 24,301	,0001	12,513	
46,6	26,316 - 33,124	,0001	17,618	
31,8	-31,644 - 5,316	,0001	- 18,164	
29,75	-29,8342 - 22,726	,0001	- 14,944	
39,3	20,952 - 27,848	,0001	14,324	
BAROS				
Abs.Dif., %	CI95%	p-value	t-value	
n/a	n/a	n/a	n/a	
n/a	n/a	n/a	n/a	
n/a	n/a	n/a	n/a	
n/a	n/a	n/a	n/a	
45,53	-4,375 -2,645	0,0001	-8,225	
36,65	-3,515 -2,085	0,0001	-7,894	
44,30	-4,269 -2,511	0,0001	-7,796	
45,38	-4,207 -2,513	0,0001	-8,003	
n/a	n/a	n/a	n/a	
n/a	n/a	n/a	n/a	

Կյանքի որակի՝ մեր կողմից արձանագրված ցուցանիշների բարելավումը համահունչ է բարիատրիկ վիրահատություն տարած հիվանդների մոտ ԿՈ-ի փոփոխություններն ուսումնասիրող այլ հետազոտությունների հետ: Համաձայն Charalampakis և այլոց (2015) տվյալների՝ բարիատրիկ վիրահատությունից հետո MAQOLII-ի միավորները հույն բնակչության մոտ աճել են 0,40-ից մինչև 1,75՝ 6 ամսում, 2,18՝ 12 ամսում և 1,95՝ 24 ամսում [5]: Zhang և այլք (2014) պրոսպեկտիվ ուսումնասիրության արդյունքում պարզել են, որ MAQOLII-ի միավորներն աճել են 0,38-ից մինչև 1,62 ՍԼԵՄ տարած հիվանդների մոտ վիրահատությունից 1 տարի անց [30]: Բրազիլական լայնությային ուսումնասիրության մեջ Costa RC և այլք (2014) նշել են, որ 1-ին հետվիրահատական խմբի բարիատրիկ վիրահատության ենթարկված 26 հիվանդները գնահատել են իրենց ԿՈ-ը՝ որպես «լավ», «շատ

լավ» կամ «գերազանց» [9]: Մեր ուսումնասիրության մեջ վիրահատությունից հետո հիվանդների միավորները բարելավվել են բոլոր վեց հետազոտված ոլորտներում: Այս արդյունքը համահունչ է կյանքի որակի՝ բազմաթիվ ոլորտներում բարելավում արձանագրած մի քանի ուսումնասիրությունների տվյալներին: Հիվանդների հետվիրահատական կյանքի որակին վերաբերող հետազոտության համաձայն, ըստ Mar J, Karlsson J և այլոց (2013), վիրահատությունից 24 ամիս անց MAQoLII-ի յուրաքանչյուր հարցի համար արձանագրվել է 0,2 աճ [20]: Պարզվել է, որ հիվանդների մոտ հետվիրահատական երկամյա հսկողության ժամանակահատվածում կյանքի որակի ցուցանիշների զգալի աճ է գրանցվել բոլոր ոլորտներում՝ կյանքի որակի վրա քաջի ազդեցության վերաբերյալ հարցաթերթիկով հարցման արդյունքում [27]: Բացի այդ, համաձայն ներկա ուսումնասիրության տվյալների, մեր հիվանդների շրջանում սեռական բավարարվածությունն աճել է չորս անգամ: Թեև բարիատրիկ վիրահատությունից հետո պացիենտների սեռական կյանքի փոփոխությունները լայնորեն ուսումնասիրված չեն եղել, մեր ուսումնասիրության արդյունքները հաստատում են Goitein D. և այլոց (2015) նախորդ բացահայտումները ՍԼԵՄ-ի ենթարկված պացիենտների վերաբերյալ, ովքեր հաստատել են սեռական բավարարվածության աճը վիրահատությունից հետո [13]:

Մեր արդյունքները համընկնում են նաև բարիատրիկ վիրահատությունից հետո տարբեր ժամանակահատվածներում հիվանդների ՄՁԻ-ի և ԿՌ-ի հետազոտմանը վերաբերող այլ հետազոտությունների հետ: Վերլուծելով բարիատրիկ վիրահատության և քաջի կորստի վրա դրա ազդեցության միջև կապը՝ հետազոտողների կողմից նկատվել է, որ բարիատրիկ վիրահատությունը բավականին արդյունավետ է ոչ միայն ՄՁԻ-ի նվազման առումով (միջին ՄՁԻ-ն վիրահատությունից առաջ և հետո եղել է 45,9 կգ/մ² և 31,3 կգ/մ² համապատասխանաբար), [22], այլ նաև կապված մահացության զգալի նվազման և վիրահատությունից հետո կյանքի որակի բարելավման հետ [23]:

Այս հետազոտությունն առաջինն է, որն իրականացրել է 40-50 ՄՁԻ-ով հիվանդագին գեր պացիենտների մոտ կյանքի որակի ցուցանիշների դինամիկ փոփոխությունների ազդեցության ուսումնասիրություն՝ կախված ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման մոդիֆիկացված եղանակի և անհատական հետվիրահատական վարման առանձնահատկություններից:

Եզրակացություն

Հետազոտությունը ցույց է տվել, որ վիրահատությունից 24 ամիս անց ՍԼԵՄ-ի և՛ մոդիֆիկացված, և՛ ստանդարտ եղանակները հանգեցրել են ելակետային տվյալների համեմատությամբ կյանքի որակի ցուցանիշների դրական տեղաշարժերի (համաձայն GIQLI, MAQoLII, MOS SF-36 և BAROS-ի գնահատականների): Ընդ որում նշված տեղաշարժերը կրել են հավաստի բնույթ միայն առաջինի կլինիկական խմբում: Ավելին, միջխմբային համեմատությունը բացահայտել է կյանքի որակի ցուցանիշների բոլոր դիտարկված ցուցանիշների հավաստի տարբերությունն ի հոգուտ մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի: Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ը կայուն դրական ազդեցության շնորհիվ կարող է հանդես գալ որպես ստանդարտ ՍԼԵՄ-ի արդյունավետ այլընտրանք հիվանդագին ճարպակալմամբ ($UQI = 40-50$ կգ/մ²) հիվանդների համար:

Ընդունված է 10.07.2024 թ.

Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов с ИМТ 40–50 после стандартной и модифицированной лапароскопической продольной резекции желудка

С.С. Шахбазян

Для участия в исследовании были отобраны 170 пациентов со стандартной и модифицированной продольной резекцией желудка (ПРЖ) и соответствующим послеоперационным подходом, по всем критериям включения. Участники были разделены на 2 группы в зависимости от ПРЖ и протокола послеоперационного ведения. В первую группу ($n=84$) вошли пациенты с ИМТ 40–50, перенесшие модифицированную лапароскопическую ПРЖ и соответствующее послеоперационное ведение, во вторую группу ($n=86$) вошли пациенты, перенесшие ПРЖ по стандартной методике и стандартное послеоперационное ведение.

Исследование показало, что через 24 месяца после операции как модифицированная, так и стандартная ПРЖ привели к положительным изменениям показателей качества жизни (по шкалам GIQLQ, MAQoLII, MOS SF-36 и BAROS) по сравнению с исходными данными. При этом указанные сдвиги носили достоверный характер только в первой клинической группе. Кроме того, межгрупповые сравнения выявили достоверные различия во всех изученных показателях качества жизни.

Таким образом, можно сделать вывод, что модифицированная ПРЖ может выступать эффективной альтернативой стандартной ПРЖ для пациентов с морбидным ожирением ($\text{ИМТ} = 40\text{--}50 \text{ кг/м}^2$) за счет стойкого положительного эффекта.

Comparative Assessment of Quality of Life Indicators in Patients with 40–50 BMI Following Standard and Modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

S. S. Shahbazyan

170 patients with standard and modified LSG and appropriate postoperative approach meeting the inclusion criteria were selected to participate in the study. Participants were divided into 2 groups according to LSG and postoperative management procedure. The first group ($n=84$) included patients who underwent modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) and the corresponding postoperative management, the second group ($n=86$) consisted of patients who underwent LMG with standard procedure and standard post-operative management.

The study showed that 24 months after surgery, both modified and standard modes of LSG resulted in positive changes in quality of life indicators (according to GIQLQ, MAQoLII, MOS SF-36 and BAROS scores) compared to baseline data. Moreover, the mentioned shifts were reliable only in the first clinical group. Furthermore, intergroup comparisons revealed all observed reliable differences in quality of life.

Thus, it can be concluded that the modified LSG can act as an effective alternative to the standard LSG for patients with morbid obesity ($\text{BMI} = 40\text{--}50 \text{ kg/m}^2$) due to a stable positive effect.

Գրականություն

1. *Anderin C., Gustafsson UO., Heijbel N. et al.* (2015) Weight loss before bariatric surgery and postoperative complications: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOREg). *Ann Surg.*, 261:909–913; (10).
2. *Azin A., Zhou C., Jackson T. et al.* Body contouring surgery after bariatric surgery: a study of cost as a barrier and impact on psychological well-being. *Plast Reconstr Surg.*, 2014, 133:776e–782e.
3. *Bhatti JA., Nathens AB., Thiruchelvam D., Grantcharov T., Goldstein BI., Redelmeier DA.* Self-harm Emergencies after Bariatric Surgery: A Population-Based Cohort Study. *JAMA Surg.*, 2016 Mar, 151(3):226–32. doi: 10.1001/jamasurg.2015.3414. PMID: 26444444.].
4. *Cano SJ., Klassen AF., Scott AM. et al.* A closer look at the BREAST-Q(©). *Clin Plast Surg.*, 2013, 40:287–296].

5. Charalampakis V., Bertias G., Lamprou V., de Bree E., Romanos J., Melissas J. Quality of life before and after laparoscopic sleeve gastrectomy. A prospective cohort study. *Surg Obes Relat Dis.*, 2015, 11:70–76. [PubMed: 25443051].
6. Coblijn UK., Lagarde SM., de Castro SM. et al. (2014) Symptomatic marginal ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass: incidence, risk factors and management. *Obes Surg.*, doi:10.1007/s11695-014-1482-9.
7. Collins GS., Reitsma JB., Altman DG. et al. (2015) Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ* 350:g7594.
8. Costa JM., Soares JB. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS): Toward the Uniform Assessment of Bariatric Surgery Outcomes. *GE Port J Gastroenterol.*, 2015 May 27, 22(3):85-86. doi: 10.1016/j.jpgg.2015.04.004. PMID: 28868383; PMCID: PMC5579996 (21).
9. Costa RC., Yamaguchi N., Santo MA., Riccioppo D., Pinto-Junior PE. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after Roux-en-Y gastric bypass. *Arq Gastroenterol.*, 2014, 51:165–170. [PubMed: 25296074].
10. de Zwaan M., Georgiadou E., Stroh CE. et al. Body image and quality of life in patients with and without body contouring surgery following bariatric surgery: a comparison of pre- and post-surgery groups. *Front Psychol.*, 2014, 5:1310.
11. Edman JS., Greeson JM., Roberts RS., Kaufman AB., Abrams DI., Dolor RJ., Wolever RQ: Perceived stress in patients with common gastrointestinal disorders: associations with quality of life, symptoms and disease management. *Explore (NY)*, 2017, 13:124-8. 10.1016/j.explore.2016.12.005.
12. Goitein D., Raziell A., Szold A. et al. (2015) Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien-Dindo classification: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-Y gastric bypass. *Surg Endosc.*, doi:10.1007/s00464-015-4205-y 11.
13. Goitein D., Zendel A., Segev L., Feigin A., Zippel D. Bariatric surgery improves sexual function in obese patients. *Isr Med Assoc J.*, 2015, 17:616–619. [PubMed: 26665315].
14. Hantoro IF., Syam AF., Mudjaddid E., Setiati S., Abdullah M. Factors associated with health-related quality of life in patients with functional dyspepsia. *Health Qual Life Outcomes*, 2018, 16:83. 10.1186/s12955-018-0913-z.
15. <http://www.qualitymetric.com>. Accessed October 1, 2015.
16. https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html 36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36)RAND 36-Item Health Survey 1.0 Questionnaire Items.
17. IFSO: are you a candidate. <http://www.ifso.com> January 2015, Available from <http://www.ifso.com> Accessed 14 Jan 2015.
18. Kristensen SD., Naver L., Jess P. et al. Effect of closure of the mesenteric defect during laparoscopic gastric bypass and prevention of internal hernia. *Dan Med J*, 61:A4854, 2014.
19. Lorente L., Ramon JM., Vidal P. et al. (2014) Obesity surgery mortality risk score for the prediction of complications after laparoscopic bariatric surgery. [*Cir Esp* 92:316–323].

20. Mar J., Karlsson J., Arrospide A., Mar B., Martínez de Aragón G., Martinez-Blazquez C. Two year changes in generic and obesity-specific quality of life after gastric bypass. *Eat Weight Disord.*, 2013, 18:305–310. [PubMed: 23760910].
21. Nicareta JR., de Freitas AC., Nicareta SM., Nicareta C., Campos AC., Nassif PA., Marchesini JB. Baros method critical analysis (bariatric analysis and reporting system). *Arq Bras Cir Dig*, 2015, 28 Suppl 1(Suppl 1):73-8. doi: 10.1590/S0102-6720201500S100020. PMID: 26537280; PMCID: [PMC4795313].
22. Omotosho P., Mor A., Shantavasinkul PC., Corsino L., Torquati A. Gastric bypass significantly improves quality of life in morbidly obese patients with type 2 diabetes. *Surg Endosc.*, 2016, 30:2857–2864 [PubMed: 26823053].
23. Overs SE., Freeman RA., Zarshenas N., Walton KL., Jorgensen JO. Food tolerance and gastrointestinal quality of life following three bariatric procedures: adjustable gastric banding, Rouxen-Y gastric bypass, and sleeve gastrectomy. *Obes Surg.*, 2012, 22:536–543. [PubMed: 22170392].
24. Shahbazyan S.S. Evaluation of the effectiveness of modified versus standard laparoscopic sleeve gastrectomy and postoperative care in elderly patients with morbid obesity: a single-center randomized clinical study. *Գիտաբժշկական հանդես*, 2024, n1:
25. Stocks NP., Gonzalez-Chica D., Hay P. Impact of gastrointestinal conditions, restrictive diets and mental health on health-related quality of life: cross-sectional population-based study in Australia. *BMJ Open.*, 2019, 9:e026035. 10.1136/bmjopen-2018-026035.
26. University of Oxford Department of Public Health. Patient-reported outcome measurement: a structured review of patient-reported outcome measures for patients undergoing cosmetic surgical procedures. Available at: <http://phi.uhce.ox.ac.uk/pdf/Cosmetic%20Surgery%20PROMs%20Review2013.pdf> Accessed October 1, 2015.
27. Vogel AJ., Shah N., Lidor AO., Greenberg JA., Shan Y., Wang X., Funk LM. Patient-reported quality of life after bariatric surgery: a single institution analysis. *J Surg Res.*, 2017 Oct, 218:117-123. doi: 10.1016/j.jss.2017.05.068. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28985837; PMCID: PMC6919965.
28. Zhang L., Tan WH., Chang R. et al. (2014) Perioperative risk and complications of revisional bariatric surgery compared to primary Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.*, doi:10.1007/s00464-014-3848-4 (8).
29. Zhang Y., Zhao H., Cao Z. et al. A randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity in China: a 5-year outcome. *Obes Surg.*, 2014, 24:1617–1624. [PubMed: 24827405].

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Թունյան Լ.Գ., Չիլինգարյան Ա.Լ., Արզումանյան Մ.Ա., Բարխուդարյան Ա.Լ., Չոբանյան Բ.Գ., Բսկանդարյան Ն.Վ., Բալյան Հ.Ս.

Սրտային անբավարարության տիպերը, առանձնահատկությունները, էպիդեմիոլոգիական պատկերը 3

Հազարապետյան Լ.Գ., Մուրադյան Տ.Վ., Գրիգորյան Մ.Վ., Զելվեյան Պ.Հ.
Սրտամկանի ֆիբրոզի դերը նախասրտերի շողացման ախտաձագման մեջ 18

Ֆրոլով Վ.Գ., Խաչատրյան Ա.Ս., Բազիկյան Գ.Կ., Մոկացյան Հ.Հ., Դրամիկյան Ա.Ֆ., Մանվելյան Վ.Լ.

Արգանդի սպիի արատ կեսարյան հատումից հետո. սահմանում, պատճառագիտություն, ախտորոշում 28

Ավետիսյան Գ.Ա., Արդյան Մ.Ս., Մինասյան Ի.Ս., Պորկշեյան Ք.Ա., Ֆրանգուլյան Ա.Հ., Էդիլյան Հ.Ռ., Վարդանյան Գ.Զ.

Սխալներ ճառագայթային ախտորոշման ժամանակ. խնդրի ներկայիս իրավիճակը 41

Փորձաքննական և կանխարգելիչ բժշկություն

Բադալյան Բ.Յու., Սարոյան Մ.Յու., Թորգոմյան Ա.Լ.

Սինապտիկ ռեակցիաների փոփոխությունները ողնուղեղում և սև նյութում նորմալ պայմաններում և Պարկինսոնի հիվանդության ռոտենոնային մոդելում 54

Մարկոսյան Ա.Ս.

Տարբեր բնույթի դեղամիջոցների ազդեցության գնահատումը էթանոլով սուր, ծանր թունավորման ժամանակ 66

Գևորգյան Է.Ս., Հովհաննիսյան Կ.Ռ., Կարապետյան Մ.Ա.

Մեծահասակների սիրտ-անոթային համակարգի ցուցանիշները հետքովիդային շրջանում 77

Կլինիկական բժշկություն

Ասլանյան Ա.Ռ., Ղազանյան Ք.Ֆ., Թադևոսյան Գ.Բ., Հարությունյան Ա.Գ., Շուքուրյան Ա.Կ., Լուսինյան Ն.Ա., Աբրահամյան Մ.Է., Ոսկանյան Ա.Ա., Ոսկանյան Ա.Գ.

Հալոթերապիայի արդյունավետությունը ալերգիկ ռինիտի բուժման մեջ 95

Համբարձումյան Կ.Ս.

Սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ պացիենտների մոտ ծայրամասային զարկերակային հիվանդությունների հայտնաբերման հարցի վերա-

բերյալ	101
<i>Համբարձումյան Կ.Մ.</i>	
Հաջողված միջնաշկային կորոնար միջամտությունը քրոնիկ կորոնար օկլյուզիայի համար նախկինում սրտամկանի ինֆարկտով և սրտի անբավարարությամբ հիվանդի մոտ (դեպքի զեկույց)	106
<i>Ղուկասյան Ն.Ն.</i>	
Մոր վերարտադրողականության կարգավիճակը և նորածնային ելքերը. օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաների հետազոտություն «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնում	114
<i>Ղուկասյան Ն.Ն.</i>	
Պրեէկլամպսիա. ինչպես է լաբորատորիաների և մանկաբարձ-գինեկոլոգների համագործակցությունը օգնում կանխատեսել, ախտորոշել և բուժել	124
<i>Շահբազյան Ս.Ս.</i>	
40–50 ՄՁԻ-ով պացիենտների կյանքի որակի ցուցանիշների համալիր գնահատումը ստամոքսի ստանդարտ և մոդիֆիկացված մասնահատումից հետո	129

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Тунян Л.Г., Чилингарян А.Л., Арзуманян М.А., Бархударян А.Л., Чобанян Б.Г., Искандарян Н.В., Балян О.С.

Типы сердечной недостаточности, особенности, эпидемиологическая картина

3

Азарпетян Л.Г., Мурадян Т.В., Григорян С.В., Зелвеян П.А.

Роль миокардиального фиброза в патогенезе фибрилляции предсердий

18

Фролов В.Г., Хачатрян А.С., Базикян Г.К., Мокацян Р.Г., Драмбян А.Ф., Манвелян В.Л.

Дефект рубца на матке после кесарева сечения: определение, этиология, диагностика

28

Аветисян Г.А., Алоян М.С., Минасян И.С., Поркисян К.А., Франгулян А.А., Эдилян А.Р., Варданян Г.Д.

Ошибки в лучевой диагностике: современное состояние проблемы

41

Экспериментальная и профилактическая медицина

Бадалян Б.Ю., Сароян М.Ю., Торгомян А.Л.

Изменение синаптических реакций в спинном мозге и черной субстанции в норме и на ротеноновой модели болезни Паркинсона

54

Маркосян А.М.

Оценка действия препаратов различной природы при остром, тяжелом отравлении этанолом

66

Геворкян Э.С., Оганесян К.Р., Карапетян М.А.

Показатели сердечно-сосудистой системы взрослых в постковидный период .. 77

Клиническая медицина

Асланян А.Р., Казанчян К.Ф., Тадевосян Г.И., Арутюнян А.Г., Шукурян А.К., Лусинян Н.А., Абрамян М.Э., Восканян А.А., Восканян А.Г.

Эффективность галотерапии в лечении аллергического ринита 95

Амбарцумян К.М.

К вопросу о выявлении периферических заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца 101

Амбарцумян К.М.

Успешное чрескожное коронарное вмешательство при хронической полной окклюзии у пациента с перенесённым инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью (клинический случай) 106

Гукасян Н.Н.

Статус фертильности матери и исходы для новорожденных: исследование вспомогательных репродуктивных технологий в Медицинском центре «Эребуни» 114

Гукасян Н.Н.

Преэклампсия: как совместная работа лабораторий и акушеров-гинекологов помогает предсказывать, диагностировать и лечить 124

Шахбазян С.С.

Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов с ИМТ 40–50 после стандартной и модифицированной лапароскопической продольной резекции желудка 129

CONTENTS

Reviews

Tunyan L.G., Chilingaryan A.L., Arzumanyan M.A., Barkhudaryan A.L., Chobanyan B.G., Iskandaryan N.V., Balyan H.S.

Types of Heart Failure, Characteristics, Epidemiological Picture 3

Hazarapetyan L.G., Muradyan T.V., Grigoryan S.V., Zelveian P.H.

The Role of Myocardial Fibrosis in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation 18

Frolov V.G., Khachatryan A.S., Bazikyan G.K., Mokatsyan H.H., Drampyan A.F., Manvelyan V.L.

Uterine Scar Defect Following Cesarean Section: Definition, Etiology, Diagnosis .. 28

Avetisyan G.A., Aloyan M.S., Minasyan I.S., Porksheyan K.A., Frangulyan A.H., Edilyan H.R., Vardanyan G.J.

Errors in Diagnostic Radiology: Current State of the Problem 41

Experimental and Preventive Medicine

<i>Badalyan B.Yu., Saroyan M.Yu., Torgomyan A.L.</i>	
Changes in Synaptic Reactions in the Spinal Cord and Substantia Nigra in Normal Conditions and in the Rotenone Model of Parkinson's Disease	54
<i>Markosyan A.M.</i>	
Assessment of the Effects of Various Agents in Acute Severe Ethanol Poisoning	66
<i>Gevorkyan E.S., Hovhannisyan K.R., Karapetyan M.A.</i>	
Cardiovascular Parameters of Adults in the Post-COVID Period	77

Clinical Medicine

<i>Aslanyan A.R., Ghazanchyan K.F., Tadevosyan G.I., Harutyunyan A.G., Shukuryan A.K., Lusinyan N.A., Abrahamyan M.E., Voskanyan A.A., Voskanyan A.G.</i>	
The Effectiveness of Halotherapy in the Treatment of Allergic Rhinitis	95
<i>Hambardzumyan K.M.</i>	
To the Issue of Peripheral Artery Disease in Patients with Coronary Artery Disease ..	101
<i>Hambardzumyan K.M.</i>	
Successful Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion in a Patient with Prior Myocardial Infarction and Heart Failure (A Case Report)	106
<i>Ghukasyan N.N.</i>	
Maternal Fertility Status and Infant Outcomes: The Erebouni Medical Center Study of Assisted Reproductive Technology	114
<i>Ghukasyan N.N.</i>	
Preeclampsia: How Collaborative Work between Laboratories and Obstetrician-Gynecologists Helps Predict, Diagnose, and Treat	124
<i>Shahbazyan S.S.</i>	
Comparative Assessment of Quality of Life Indicators in Patients with 40–50 BMI Following Standard and Modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy	129

Հանդեսի ուղղվածությունը (պրոֆիլը)

«Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսում տպագրվում են օրիգինալ հոդվածներ և ակնարկներ, որոնք լուսաբանում են փորձարարական, կանխարգելիչ և կլինիկական բժշկագիտության հարցերը:

Հոդվածների ձևավորումը

1. Հոդվածը ներկայացվում է 3 տպագիր օրինակից՝ հայերեն, ռուսերեն կամ անգլերեն լեզվով, գիտական դեկավարի մակագրությամբ, ինչպես նաև ուղեգրով՝ այն հիմնարկությունից, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել նաև հոդվածի էլեկտրոնային տարբերակը կոմպակտային սկավառակի (CD) վրա (Microsoft Word for Windows 2000, Unicode Times New Roman տառատեսակով ռուսերեն և անգլերեն լեզուների և Sylfaen՝ հայերենի համար):

2. Գիտական հոդվածի ծավալը չպետք է գերազանցի 10 տպագիր էջը, ներառյալ աղյուսակները, նկարները, սեղմագրերը և գրականության ցանկը: Ակնարկների ծավալը կարող է լինել մինչև 20 էջ:

3. Ելքային տվյալները ներկայացվում են հետևյալ կերպ. ՀՏԴ ցուցիչը, հոդվածի վերնագիրը, հեղինակների անունների և հայրանունների սկզբնատառերը և ազգանունները, ապա՝ հիմնարկության անվանումը, հասցեն և բանալի բառերը (8-10): Հոդվածի վերջում դրվում են հեղինակների ստորագրությունները և հեռախոսահամարները:

4. Գիտական հոդվածը բաղկացած է հետևյալ մասերից, ա/ ներածական մաս, բ/ նյութը և մեթոդները, գ/ արդյունքները և քննարկումը: Սեղմագրերը՝ հայերեն կամ ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով ներկայացվում են առանձին էջերի վրա:

5. Գրականության ցանկը տրվում է հոդվածի վերջում՝ առանձին էջով, այբբենական կարգով՝ նախ հայրենական, ապա օտարերկրյա հեղինակներին: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չափերտների մեջ թվերով:

6. Խմբագրությանը իրավունք է վերապահվում ուղղելու, խմբագրելու կամ կրճատելու ցանկացած հոդվածի տեքստը:

7. Չի թույլատրվում ներկայացնել տպագրության հոդվածներ, որոնք նախկինում տպագրվել են կամ ներկայացվել այլ հանդեսներ հրապարակման համար:

8. Հանդեսին բաժանորդագրվել կարող են ինչպես առանձին անհատները, այնպես և հիմնարկությունները:

Профиль журнала

В журнале “Медицинская наука Армении” публикуются оригинальные и обзорные статьи, освещающие вопросы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.

Оформление статей

1. Статья должна представляться в трех распечатанных экземплярах на русском, армянском или английском языке, сопровождаться направлением учреждения, где она выполнена, иметь визу научного руководителя. Необходимо также представление статьи на компактном диске (CD), в текстовом редакторе Microsoft Word for Windows 2000, (шрифтом Unicode Times New Roman для русского и английского и Sylfaen – для армянского языка).

2. Объем научных статей не должен превышать 10 страниц машинописи, включая таблицы, рисунки, резюме и библиографию. Объем обзорных и проблемных статей допускается до 20 страниц, включая список литературы.

3. Выходные данные указываются в следующей последовательности: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнена работа, адрес, ключевые слова (8-10). В конце статьи должны быть подписи авторов, а также номера телефонов.

4. Статья должна включать следующие разделы: а) введение, б) материал и методы, в) результаты и обсуждение. Резюме на английском и армянском языках прилагаются на отдельных страницах.

5. Библиография приводится в конце статьи на отдельной странице в алфавитном порядке, сначала отечественная, затем зарубежная. Ссылки на источники в тексте приводятся в квадратных скобках в виде цифровых обозначений.

6. Редакция оставляет за собой право исправлять, сокращать статьи.

7. Не допускается направление в редакцию статей, опубликованных ранее или направленных для печати в другие журналы.

8. Подписчиками могут быть как частные лица, так и учреждения и предприятия.

Profile of the journal

The journal "Medical Science of Armenia" publishes original articles and reviews concerning the problems of experimental, preventive and clinical medicine.

Design of the articles

1. Three copies of the article must be presented, written in Russian, Armenian or English, provided with the permit of the institution where the work has been conducted and the visa of the scientific adviser. It is also necessary to submit the text on a CD (Microsoft Word for Windows 2000 editor, font – Unicode Times New Roman for Russian and English and Sylfaen– for Armenian).

2. The scientific articles should not exceed 10 typed pages including tables, figures, summaries and bibliography. The summarising article may have a volume up to 20 pages including the references.

3. In the printer's imprint the UDK index, initials and surnames of the authors, the name of the institution where the work has been conducted and key words must be given. At the end of the

article the signatures, addresses and telephone numbers of the authors should be written.

4. The article must include following parts, a) introduction, b) material and methods, c) results and discussion. The abstracts must be presented in English and Armenian, or Russian, if the paper is in Armenian. The abstracts are presented on separate pages.

5. The references should be at the end of the paper on a separate page. The list of the literature must be given in alphabetical order, first the native and then the foreign sources. References to them (in numbers) in the text must be written in square brackets.

6. The editorial staff has a right to shorten and correct the articles.

7. The papers submitted to other journals for publication, or published before are not admitted by the editorial house.

8. Each person or institution can become a subscriber of the journal.

Редактирование и корректирование
И.Г. Апкарян, Ш.С. Геворгян
Компьютерная верстка Н.С. Адамян

Изд. заказ N 1368
Сдано в производство 12.03.2025 г.
Формат 70x100¹/₁₆. 9.5 печ. лист
Тираж 150
Цена договорная

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4. Тел.: 560831,
E-mail: ninettadamyam@gmail.com, www.flib.sci.am, https://medical.sci.am/
Типография НАН РА