

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

Հայաստանի բժշկագիտություն
Медицинская наука
Армении Medical Science of
Armenia

т. LXVI, № 1



ՀՀ ԳԱԱ «ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿԶՈՒԹՅՈՒՆ
ЕРЕВАН · ԵՐԵՎԱՆ · YEREVAN
2026

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, Զ. Ս. Ալպերտ (ԱՄՆ),
Ե. Գարաբեդյան (Ֆրանսիա), Ա. Ս. Գրժիբովսկի (ՌԴ/Կազախստան),
Ա. Դարզի (Մեծ Բրիտանիա), Գ. Ն. Թամամյան, Վ. Պ. Հակոբյան, Հ. Ս. Ղազարյան
(Նորվեգիա), Լ. Ս. Մկրտչյան, Ա. Ա. Մուրադյան,
Ս. Զ. Նարիմանյան, Զ. Ա. Տեր-Ավետիքյան

Խմբագրական խորհուրդ՝ Վ. Պ. Այվազյան, Գ. Ն. Խոնդավերդյան,
Ռ. Ս. Միրզոյան (Ռուսաստան), Ա. Չոբանյան (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, Дж.С. Алперт (США),
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. Варданян,
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, J.S. Alpert (USA), A. Darzi (Great Britain),
E. Garabedian (France), A.M. Grjibovski (Russia/Kazakhstan), V.P. Hakopian, A.M. Kazaryan
(Norway), L.M. Mkrтчian, 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
2026 г.

Обзоры

УДК 618.14-006

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-3

Миома матки как проявление системного сосудистого заболевания**С.О. Абрамян^{1,2}, Г.К. Гардян^{1,2,3}, А.С. Агаджанян^{1,2},
М.Э. Мкртчян^{1,2}, А.Д. Худавердян^{1,2}**

¹ ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра акушерства и гинекологии №2
0025, Ереван, ул. Корюна, 2,

² Республиканский институт перинатологии, акушерства, гинекологии
и репродуктивного здоровья женщин
0078, Ереван, ул. Маркаряна, 6/2,

³ Национальный центр онкологии им. В. А. Фанарджяна
0052, Ереван, ул. Фанарджяна, 76

Ключевые слова: миома матки, системное сосудистое заболевание, ангиогенез, васкулогенез, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз, грелин, гипертензия

Благодаря многочисленным исследованиям, производимым в последние десятилетия по изучению миомы матки (ММ), наше понимание роста и развития миомы расширилось, и становится всё более очевидным, что миома не существует как изолированное образование, отличное от функционирования остального организма человека. Действительно, в клинических исследованиях миома часто обнаруживается в сочетании с системными заболеваниями, особенно с эндотелиальной или сосудистой дисфункцией. Эта недавно выявленная связь поднимает интересные фундаментальные вопросы о возможной причинно-следственной связи и о том, являются ли миомы проявлением системного заболевания со стороны матки [42].

Миома матки является наиболее распространенной доброкачественной моноклональной опухолью, происходящей из гладкомышечных клеток тела или шейки матки и состоящей из большого количества внеклеточного матрикса [75].

Распространенность ММ, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах, варьируя от 20 до 40% [22, 30].

К факторам риска развития миомы, помимо этнической принадлежности и наследственности, относятся состояния длительного воздействия высоких доз эстрогенов и/или прогестерона, в частности ранний возраст менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя беременность, синдром поликистозных

яичников, избыточный вес, ожирение, особенно у женщин в постменопаузе, распространенность которых растет и выше среди городского населения, и у женщин с высоким уровнем образования [60].

Генетические факторы, такие как отягощённый семейный анамнез и гипертония, предвещают повышенный риск развития миомы, что позволяет предположить, что эти факторы могут влиять на сосудистую дисфункцию и играть роль в патогенезе миомы [70, 80].

Кроме того, полиморфизм генов, регулирующих сосудистый тонус и артериальный кровоток, включая ангиотензин превращающий фермент (АПФ) и рецепторы ангиотензина, также связан с миомой, что указывает на возможную патологическую связь [41].

Точная *причина миомы* не установлена, но в возникновении могут играть роль такие факторы, как гормональные, генетические, эпигенетические и факторы внешней среды [50].

Неясен также *патогенез миомы*, однако он может включать в себя многоступенчатый процесс, который управляется несколькими посредниками: преобразование гладкомышечных стволовых клеток в клетки-предшественники миомы под влиянием различных факторов внешней и внутренней среды. Генетические мутации, участвующие в этом процессе, могут включать точечные мутации в MED12, о которых сообщается в 45-90% миом (в зависимости от этнической принадлежности пациента), а также в других генах, кодирующих фумарат-гидратазу (FH), AT-hook 2 (HMGA2) и коллаген типа IV альфа-5 (COL4A5) и альфа-6 (COL4A6). Хромосомные аномалии, включая рецидивирующие делеции и перестановки с участием хромосом 6p21, 7q22, 22q и 1p, также могут играть свою роль. Эпигенетические мутации, участвующие в этом процессе, могут включать метилирование ДНК/РНК, модификации гистонов (могут изменить экспрессию генов подавления опухоли) и микроРНК (может способствовать пролиферации, воспалению, ангиогенезу и синтезу внеклеточного матрикса). Влияние окружающей среды, такое как дефицит витамина D, особенности питания, воздействие токсинов окружающей среды... в дополнение к факторам риска, также может способствовать развитию миомы [71, 83].

Гипертония

На протяжении долгих лет многие исследователи изучали взаимосвязь между ММ и сердечно-сосудистыми заболеваниями, но выводы исследований до сих пор не были унифицированы. Исследования сообщают, что женщины с ММ имеют более высокие уровни систолического артериального давления (САД), чем женщины без ММ [15, 32, 48, 77]. Это согласуется с результатами исследования Ху Н. et al., указывая на то, что ММ оказывает определенное влияние на повышение артериального давления (АД) [82]. Другое недавнее исследование показало, что после хирургического удаления ММ у

пациентов снижалось САД, что дополнительно указывает на возможную связь между ММ и САД [43].

Было выявлено повышение риска развития миомы на 10% и 8% на каждые 10 мм рт. ст. повышения диастолического артериального давления (ДАД) среди женщин, принимающих и не принимающих антигипертензивные препараты соответственно [9]. При рассмотрении связи между гипертонией и миомой важно учитывать потенциальные сопутствующие факторы. Фактически, одно исследование показало, что связь между гипертонией и миомой сохранялась после коррекции по таким факторам, как ожирение, африканское происхождение, использование гормональных контрацептивов, наличие родов, постменопаузальный статус, уровень холестерина и глюкозы в плазме крови натощак (за исключением диабета) [32].

С другой стороны, гипертония приводит к повреждению гладкомышечных клеток вследствие механического напряжения, возможно, затрагивающего сосудистую систему матки, что индуцирует миоматозную пролиферацию и развитие миомы [35]. Повышенное АД также индуцирует провоспалительную среду и усиливает синтез внеклеточного матрикса, отчасти за счет действия TGF- β , который, как было показано, активирует фибробласты у крыс с индуцированной гипертонией [45]. Другим медиатором, возможно, участвующим в связи между гипертонией и ММ, является фермент креатинкиназа (КК), который, как было показано, индуцирует пролиферацию сосудистых и маточных гладкомышечных клеток путем восполнения запасов АТФ для сократимости сосудов и трофических процессов [39]. Действительно, более высокие уровни КК были обнаружены в миоматозных тканях по сравнению со здоровым миометрием. Убедительные доказательства корреляции между гипертонией и ММ вновь повышают вероятность участия сосудов в патобиологии миомы. Хотя в отношении патофизиологии этой связи до сих пор преобладают предположения, ММ в настоящее время можно рассматривать как маркер гипертонии, и женщины с миомой могут начать проходить скрининг на повышенное АД, и наоборот [4]. Такой подход может не только ускорить выявление такого преимущественно бессимптомного заболевания, как гипертония, но и снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний в долгосрочной перспективе [48].

Женщины с ММ, выявленной на ранних сроках беременности, имеют высокий риск развития гипертензивных расстройств [16, 31]. Гипертензивные расстройства при беременности (ГРБ) имеют высокую распространенность, поражая 3–5% беременных во всем мире.

До сих пор неясно, как ММ индуцирует развитие ГРБ. Считается, что плохая перфузия плаценты на ранних сроках беременности является важным этапом развития гипертензивных расстройств [64].

Секретируемые ММ тромбоксан А2 и эндотелин-1, вызывая воспаление и реакцию на окислительный стресс, приводят к эндотелиальной дисфункции

и могут быть факторами развития гипертензивных расстройств при беременности [29, 78].

Ранее считавшееся мнение, что ремоделирование матки во время беременности происходит исключительно посредством ангиогенеза, теперь рассматривается так же как васкулогенный компонент [73]. У беременных мышцей было показано, что клетки костномозгового происхождения, а именно эндотелиальные прогениторные клетки, действительно участвуют в росте децидуальной ткани и васкулогенезе матки, помимо наблюдаемого при плацентации. С патологической точки зрения васкулогенез необходим для роста и поддержания опухоли, особенно при блокировке ангиогенеза [10]. Хотя васкулогенез при ММ еще окончательно не идентифицирован, эти опухоли продемонстрировали способность секретировать CXCL12 хемокин (motif chemokine ligand 12), который привлекает клетки костномозгового происхождения, возможно, способствуя росту миомы посредством приживания стволовых клеток в опухоль. Тем не менее, васкулогенез матки остаётся в значительной степени неизученным направлением [53].

Ангиогенез, напротив, давно известен тем, что происходит в матке как в физиологических, так и в патологических условиях [85]. Учитывая динамическую природу эндометрия и растущую потребность в кровоснабжении на протяжении беременности, ангиогенез считается основополагающим для поддержания физиологии матки и обеспечения жизнеспособности плода [21]. Помимо вклада в развитие опухолей в целом, нарушение регуляции ангиогенеза, как сообщается, отмечено при широком спектре патологий матки, включая спектр приращения плаценты, аномальные маточные кровотечения, а также ММ [72, 76]. ММ имеют хорошо васкуляризованную капсулу, но гиповаскулярное ядро – уникальная граница, которая позволила ученым предположить наличие врожденного ангиогенного дефекта [12]. Наши знания о точных причинах этих наблюдений ограничены, и дальнейшее понимание возможных механизмов, лежащих в основе сосудистой патофизиологии ММ, имеет решающее значение.

Атеросклероз

Накапливающиеся данные подтверждают представление о том, что ММ и атеросклероз имеют патофизиологическое сходство. Эта гипотеза подкрепляется несколькими наблюдениями: 1 – как атеросклероз, так и ММ представляют собой патологическое пролиферативное поражение гладкомышечных клеток; 2 – подобно миомам, атероматозные бляшки могут иметь моноклональное происхождение и 3 – оба поражения со временем могут фиброзироваться и кальцифицироваться [54]. В каждом случае продукция активных форм кислорода (ROS) приводит к стимуляции клеток миомы или гладкомышечных клеток сосудов тромбоцитарным фактором роста (PDGF), что приводит к усилению митогенной сигнализации MAP-киназы (Mitogen-Activated Protein Kinases), стимулирующей пролиферацию гладкомышечных клеток

[51]. С клинической точки зрения, хотя некоторые исследования не смогли обнаружить связь между субклиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ММ, другие продемонстрировали, что показатели атеросклероза чаще встречаются среди женщин с ММ [48]. Например, популяционное продольное исследование обнаружило независимую положительную связь между миомой и уровнями ЛПНП и триглицеридов [77]. Как указано выше, Aksoy et al. пришли к выводу, что толщина интимы-медиа (сІМТ), суррогатный маркер раннего атеросклероза, значительно повышена у женщин с ММ, что может позволить использовать её в качестве скринингового показателя субклинических сердечно-сосудистых заболеваний в этой популяции [3].

Более того, в исследовании случай-контроль с участием китайских женщин изучалась связь атерогенных факторов риска с ММ и был сделан вывод о том, что более высокие показатели лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), ещё одного маркера раннего атеросклероза, связаны с повышенным риском развития ММ. Кардиометаболические факторы риска, такие как пожилой возраст и гипертония, значительно коррелируют с атеросклерозом маточных артерий, но может ли последний служить маркером атеросклероза в других сосудистых руслах или быть потенциальным фактором возникновения и роста миомы, ещё предстоит изучить [19].

Презклампися

В литературе имеются данные о связи между ММ и презкламписей, хотя их и немного. В исследовании «случай-контроль», проведенном Pan et al., ММ была подтверждена как значимый фактор риска презкламписи [59]. Кроме того, в исследовании Roberts et al. сделан вывод о том, что множественные миомы подразумевают более высокий риск презкламписи по сравнению с одиночной миомой, что авторы связывают с нарушением трофобластической инвазии спиральных артерий, вызванным растущей миомой [65]. Хотя это и правдоподобно, роль миомы в возникновении презкламписи может быть не только механическим воздействием. Такие медиаторы, как эндотелин-1 (ЭТ-1), грелин и sHLA-G (soluble HLA-G), могут быть факторами, влияющими на сосудистую дисфункцию в развитии ММ и презкламписи.

Интересно, что участие естественных киллерных клеток матки (НК-клеток) может быть потенциальным механизмом, связывающим ММ с презкламписей. Например, была выдвинута гипотеза, что изменение количества НК-клеток в эндометрии женщин с ММ снижает фертильность и способствует аномальному развитию сосудов, что может приводить к повышенному риску привычных выкидышей и неудачной имплантации [47, 62]. С другой стороны, исследования, посвященные количественному определению децидуальных НК-клеток у женщин с презкламписей, показали неоднозначные и противоречивые результаты, которые, возможно, лучше компенсировать, проводя анализ во время беременности, чем после родов [6]. Тем не менее, учитывая все более широкое признание роли НК-клеток в ремоделировании

спиральных артерий и инвазии сосудистой стенки вневорсинчатым трофобластом, представление о том, что аномальное количество НК-клеток может способствовать развитию преэклампсии, по-прежнему актуально и требует дальнейшего изучения.

Потенциальные биомаркеры, участвующие в сосудистой патобиологии ММ

Пролактин

Было показано, что пролактин экспрессируется эндометриальной и миометриальной тканью матки и, в большей степени, ММ [20, 63]. Остается неясным, способствует ли пролактин, секретлируемый миомой, развитию самой опухоли или является лишь маркером ее роста. Однако было показано, что добавление пролактин-нейтрализующих антител к культурам клеток миометрия и миомы останавливает клеточную пролиферацию, это позволяет предположить, что пролактин действительно может действовать как фактор роста аутокринным или паракринным образом [56]. Кроме того, было обнаружено, что пролактин обладает митогенными свойствами в гладкомышечных клетках сосудов посредством механизма, опосредованного протеинкиназой С, предрасполагая к гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов, что напоминает явления, наблюдаемые при гипертонии и атеросклерозе [69]. Эти данные подтверждают сосудистую теорию патогенеза миомы и могут связывать её возникновение с системными сосудистыми заболеваниями. Хотя данные свидетельствуют о повышенном уровне сывороточного пролактина у пациенток с ММ, другие распространённые причины гиперпролактинемии, включая наличие бессимптомной пролактиномы, не принимались во внимание [5]. Следовательно, хотя эти результаты могут демонстрировать многообещающие перспективы использования пролактина в качестве маркера миомы, для подтверждения этого наблюдения необходимы дальнейшие экспериментальные исследования.

Фактор роста эндотелия сосудов

Обнаружено, что уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), главного регулятора неоваскуляризации, повышен у пациенток с ММ по сравнению с пациентами без миомы, а его уровень снижается после гистерэктомии [14]. Это согласуется с результатами предыдущих исследований, показывающих способность матки вырабатывать VEGF, но также предполагает, что экспрессия VEGF может быть более выражена при патологии матки, включая миому [2]. В то время как некоторые исследования выявили более высокую экспрессию VEGF в миомах по сравнению с нормальным миометрием, другие пришли к выводу об отсутствии дифференциальной экспрессии мРНК VEGF и белка VEGF между гладкомышечными клетками миометрия и миомы, что подчеркивает необходимость более последовательных данных в

этом отношении [28, 33]. Несмотря на отсутствие доказательств его стимулирующего действия на рост гладкомышечных клеток, VEGF может способствовать развитию ММ посредством механизма, который не обязательно является митогенным [26]. VEGF стимулирует ангиогенез и увеличивает проницаемость сосудов, потенциально способствуя росту опухоли, а также индуцирует пролиферацию эндотелиальных клеток, косвенно повышая активность других факторов роста. Например, VEGF может высвобождать основной фактор роста фибробластов (bFGF) из фрагментов внеклеточного матрикса, который, в свою очередь, обладает митогенными свойствами в гладкомышечных клетках [27]. Несмотря на интерес к этому фактору роста как к потенциальному виновнику нарушения сосудистой функции при ММ, он может не служить эффективным биомаркером, поскольку не прогнозирует развитие миомы.

Фактор некроза опухоли α

Все больше данных в настоящее время свидетельствуют о том, что фактор некроза опухоли α (ФНО- α) может играть особенно заметную роль в развитии ММ. Исследования *in vitro* продемонстрировали усиление пролиферации клеток миомы человека и экспрессии антиапоптотических маркеров при воздействии ФНО- α . Кроме того, этот пропролиферативный эффект был отменен при добавлении антител к ФНО- α [55]. Кроме того, у женщин с ММ обнаружено примерно двукратное повышение уровня ФНО- α в сыворотке по сравнению с контрольной группой, причём уровень увеличивается с размером миомы [17]. Эти результаты могут указывать на потенциальное использование ФНО- α в качестве маркера ММ, используя точку отсечения, которая также может помочь отличить миому от поражений STUMP (Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential) и лейомиосаркомы [18]. Хотя действие ФНО- α на миому, по-видимому, является онкогенным, в литературе сообщается о роли ФНО- α в сосудистой дисфункции в других областях. Например, было показано, что ФНО- α снижает выработку оксида азота (NO) посредством ингибирования эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), тем самым нарушая расслабление гладких мышц и вызывая эндотелиальную дисфункцию [84].

Раковый антиген 125

Раковый антиген 125 (CA125), маркер, наиболее известный своей связью с раком яичников, может быть повышен при различных гинекологических и негинекологических заболеваниях, вызывающих раздражение брюшины, включая, среди прочего, ММ [38, 49]. До сих пор неясно, участвует ли CA125 активно в патогенезе ММ или пассивно секретируется опухолью. Тем не менее, в литературе описана связь между CA125 и сосудистой дисфункцией. Например, у пациенток с эпителиальным раком яичников внутрики-

стозные уровни VEGF положительно коррелировали с сывороточными уровнями СА125. Была выдвинута гипотеза, что это происходит из-за опосредованного VEGF усиления опухолевого ангиогенеза и сосудистой проницаемости, что приводит к увеличению выхода СА125 в кровотоки [11]. Хотя это может не указывать на патогенную роль СА125 при ММ, это может указывать на схожие сосудистые процессы в миоме, которые могут протекать параллельно с повышением сывороточного уровня СА125. Значение СА125 в сосудистой патологии выходит за рамки гинекологических аспектов, поскольку было обнаружено, что его сывороточные уровни коррелируют с толщиной комплекса интима-медиа сонной артерии (сІМТ) у пациенток с ишемической болезнью сердца [68]. Интересно, что толщина интима-медии (сІМТ) у женщин с ММ оказалась значительно выше, чем у женщин без неё, это позволяет предположить, что этиопатогенетические механизмы миомы действительно могут быть схожи с механизмами атеросклеротического сосудистого заболевания [3, 4]. Хотя воспаление, по всей видимости, по крайней мере отчасти, обуславливает повышение уровня СА125 и сосудистую дисфункцию, для подтверждения характера этой связи необходимы дополнительные данные.

Молекулярная биология нарушения сосудистой функции при ММ

Эндотелин-1 (ЭТ-1) и растворимая Fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1)

Гиповаскулярность ММ создает гипоксическую микросреду, которая служит положительной обратной связью, стимулирующей пролиферацию и неоваскуляризацию. Например, эндотелин-1 (ЭТ-1) – мощный вазоконстрикторный пептид, секретируемый эндотелиальными клетками и гладкомышечными клетками миомы в ответ на гипоксию. Уровень ЭТ-1 повышен в плазме крови женщин с ММ по сравнению с женщинами без ММ и стимулирует пролиферацию клеток ММ [79]. Помимо стимуляции деления клеток миомы, было показано, что ЭТ-1 оказывает прямое ангиогенное действие на эндотелиальные клетки и косвенное воздействие посредством стимуляции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [44]. Интересно, что нарушение регуляции ЭТ-1 также связано с преэклампсией. Было высказано предположение, что аномальная плацентация в стенке матки пациенток, у которых впоследствии разовьётся преэклампсия, приводит к повышению циркулирующих уровней ангиогенных факторов, таких как растворимая Fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1), рецептор-ловушка VEGF, которая функционально инактивирует VEGF и вызывает повышение уровня ЭТ-1, вероятно за счёт тканевой гипоксии [67]. Действительно, sFlt-1 связывается с VEGF с 10-кратно большей аффинностью, чем нативные рецепторы, делая sFlt-1 поглотителем VEGF и эффективно усиливая синтез ЭТ-1 в ответ на гипоксию. Циркулирующие уровни sFlt-1 у женщин с ММ повышены почти на 50% по сравнению с

женщинами без неё, что указывает на патофизиологическую значимость этой малой молекулы *in vivo*.

Повышенный уровень ЭТ-1, в свою очередь, приводит к системной вазоконстрикции, сосудистой дисфункции и повышению среднего АД – всем этим признакам преэклампсии [61]. Тот факт, что ММ также связаны с повышенным уровнем ЭТ-1 и системной гипертензией, предполагает возможную единую патогенетическую связь между этими двумя заболеваниями, которая может быть связана с аномальным кровоснабжением матки. Дополнительным доказательством этой общей патофизиологии является интригующая клиническая связь, продемонстрированная в нескольких исследованиях: курение может парадоксальным образом защищать как от миомы, так и от преэклампсии. Вызывает недоумение тот факт, что курение, по-видимому, напрямую связано с атеросклерозом, но обратно пропорционально развитию миомы. Возможно, это частично объясняется влиянием никотина на баланс ангиогенных факторов, хотя этот феномен остаётся спорным и недостаточно изученным [24, 40, 74]. Другой возможный вариант объяснения этого эпидемиологического наблюдения – сдерживающее влияние курения на уровень эстрогена. Установлено, что курение связано с более низким уровнем циркулирующего эстрадиола (по сравнению с некурящими), что, вероятно, способствует повышению риска развития остеопороза и низкоэнергетических переломов у курящих по сравнению с некурящими [81]. Также было обнаружено, что уровень циркулирующего эстрадиола положительно коррелирует с риском развития миомы, хотя эта корреляция модулируется уровнями тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭАС). Таким образом, вполне логично предположить, что «защитный» эффект курения в отношении развития миомы может быть обусловлен, по крайней мере частично, снижением уровня циркулирующего эстрогена, который обычно стимулирует рост миомы, хотя это ещё предстоит доказать напрямую.

Ренин–ангиотензин–альдостероновая (РАА) система

Помимо гладкомышечных клеток сосудов, клетки миомы экспрессируют рецепторы ангиотензина (АТР), и стимуляция этих рецепторов лигандом Ang-II индуцирует пролиферацию клеток миомы, эффект которой нейтрализуется блокаторами рецепторов ангиотензина [37]. Однако неизвестно, различаются ли уровни циркулирующего Ang-II у пациенток с миомой и без нее. Экстраполируя данные литературы по гипертензии, можно предположить, что существенных различий в уровнях циркулирующего Ang-II не наблюдается, однако клетки миомы могут быть особенно чувствительны к небольшим колебаниям локальной концентрации Ang-II [34, 57].

Наконец, РАА система содержит уравнивающее звено цепи, которое может действовать по принципу отрицательной обратной связи на рост миомы. Ангиотензин превращающий фермент 2-го типа (АПФ2) генерирует ангиотензин 1–7 (Ang 1–7), который является функциональным антагонистом

Ang-II [13]. Ang 1–7 связывается с рецептором Mas (гистамин-протонные рецепторы), рецептором, сопряженным с G-белком, который присутствует в эндометрии человека и стимуляция которого оказывает антифибротическое и антипролиферативное действие. Учитывая анатомическое распределение, путь рецептора Ang 1–7-Mas может быть особенно важен для роста подслизистых миом или, в более общем смысле, для роста миомы посредством паракринной передачи сигнала в миометриальную ткань.

Эстроген, прогестерон и беременность

С другой стороны, есть основания полагать, что уровень Ang-II может играть роль в росте миомы посредством воздействия эстрогена. Эстроген мощно активирует пролиферацию фибробластов в миомах, а высокие уровни эстрогена связаны с увеличением размера миомы, в то время как препараты, блокирующие выработку/активность эстрогена, могут вызывать уменьшение размеров миомы [8]. Эти эффекты объясняются прямым воздействием эстрогена на эстрогеновые рецепторы клеток миомы. Однако эстроген также регулирует транскрипцию ангиотензиногена в печени и, таким образом, может косвенно индуцировать рост миомы посредством повышения уровня предшественника Ang-II. Более того, состояния с высоким уровнем эстрогена, такие как беременность, вызывают как повышенную продукцию Ang-II, так и повышенную экспрессию AT2R в маточных артериях, что приводит к парадоксальному усилению маточного кровотока (учитывая нормальное сосудосуживающее действие Ang-II). Эти эффекты напрямую опосредованы повышенным уровнем эстрадиола [52].

В дополнение к изменениям эстрогена, которые происходят во время беременности, повышение прогестерона во время беременности также может способствовать регуляции роста миомы. Например, одно исследование женщин с миомой, перенесших экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с поддержкой лютеиновой фазы 200 мг интравагинального прогестерона, показало, что миомы претерпевали фазу быстрого роста на ранних сроках беременности, увеличиваясь на целых 35% в диаметре через 4–5 недель после переноса эмбриона, по сравнению с до беременностью [7]. В любом случае, в экспериментальных условиях было показано, что прогестерон важен для фазы поддержания роста миомы. Этот эффект усиливается экспрессией рецепторов прогестерона на клетках миомы, индуцированной эстрадиолом, и нейтрализуется блокатором рецепторов прогестерона мифепристоном [36].

В клинических случаях описана полицитемия у пациенток с большой фибромиомой, так называемая «миоматозная полицитемия», которая часто разрешается после миомэктомии, что позволяет предположить, что фибромиомы также могут усиливать кровоснабжение за счет стимуляции продукции эритроцитов костным мозгом [1]. Возможные механизмы развития включают в себя объемное воздействие на грудную клетку, приводящее к хронической гиповентиляции, или сосудистую дисфункцию, вызванную фибромио-

мой, приводящую к гиперкоагуляции и хронической тромбоэмболии, которая может стимулировать выработку эритропоэтина [46]. Этот феномен до конца не изучен, поэтому необходимы дальнейшие исследования новых механизмов, при которых фибромиомы, вероятно, представляют собой системное сосудистое заболевание.

Сигнализация оксида азота (NO) и эндотелиальная дисфункция

NO – это свободный радикал, образующийся из L-аргинина посредством синтазы оксида азота (NOS), которая участвует во множестве физиологических процессов, включая вазодилатацию и ингибирование агрегации тромбоцитов [58]. Экспрессия eNOS в эндометрии и миометрии у пациенток с ММ значительно повышена по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об усилении экспрессии этого сигнального пути при ММ. Аналогичным образом исходная продукция NO повышена в культуральной среде, полученной от клеток миомы, по сравнению с нормальными клетками миометрия [25]. С функциональной точки зрения это приводит к усилению окислительного стресса, который усугубляется гипоксической средой миомы. Повышенная продукция свободных радикалов приводит к усилению нитрации и нитрозилирования белков, что ингибирует проапоптотические пути и предлагается в качестве средства, позволяющего клеткам миомы избежать апоптоза.

Каким образом аномальная сигнализация NO приводит к эндотелиальной дисфункции? В целом, эндотелиальная дисфункция характеризуется провоспалительными, протромботическими свойствами и сниженной склонностью к вазодилатации [23]. Вазоактивные пептиды, такие как Ang-II, ЭТ -1 и модуляторы NO, могут способствовать этой дисфункции, что может привести к атерогенезу, апоптозу эндотелиальных клеток и слищиванию (аноикису). В контексте ММ оксидативный стресс, опосредованный NO, и связанная с ним эндотелиальная дисфункция могут способствовать развитию системной гипертензии и атеросклероза у этих пациенток [77]. В соответствии с этим, антиоксиданты, которые теоретически нейтрализуют эти избыточные свободные радикалы, продемонстрировали некоторую клиническую эффективность в уменьшении объема миомы, хотя это еще предстоит изучить и подтвердить [66].

Обобщая представленные данные, ММ может рассматриваться не только как локальное гормонозависимое образование, но и как потенциальный маркер системной сосудистой дисфункции. Параллели с атеросклерозом, ассоциации с артериальной гипертензией и вовлечение эндотелиального звена подчеркивают необходимость расширенного клинического подхода и оценки сердечно-сосудистого риска у пациенток с миомой, что имеет важное значение для профилактики осложнений и улучшения исходов.

Поступила 13.01.26

Արգանդի միոման՝ որպես համակարգային անոթային հիվանդության դրսևորում

**Ս.Ն. Աբրահամյան, Գ.Կ. Ղարոյան, Ա.Ս. Աղաջանյան,
Մ.Է. Մկրտչյան, Ա.Դ. Խուդավերդյան**

Արգանդի միոման ամենատարածված բարորակ ուռուցքներից է, որն առաջանում է արգանդի մարմնի կամ պարանոցի հարթ մկանային բջիջներից:

Տարբեր հեղինակների տվյալներով արգանդի միոմայի տարածվածությունը զգալիորեն տատանվում է, իսկ հանդիպման հաճախականությունն աճում է տարիքի հետ՝ հասնելով 20–40%-ի: Դեպքերի մեծ մասում միոման ընթանում է անախտանիշ, սակայն կախված չափից և տեղակայումից՝ կարող է ուղեկցվել գանգատներով, որոնք էապես ազդում են կնոջ առողջության և կյանքի որակի վրա:

Վերջին տասնամյակների ընթացքում կատարված բազմաթիվ հետազոտությունների շնորհիվ մեր պատկերացումները միոմայի աճի և զարգացման վերաբերյալ ընդլայնվել են, և ակնհայտ է դառնում, որ միոման մեկուսացված գոյացություն չէ՝ անկախ օրգանիզմի մյուս համակարգերի գործունեությունից: Կլինիկական դիտարկումներում միոման հաճախ հայտնաբերվում է համակարգային խանգարումների հետ համակցված, հատկապես էնդոթելիալ կամ անոթային դիսֆունկցիայի նշանների առկայությամբ: Հայտնաբերված այս փոխկապակցվածությունն առաջ է բերում կարևոր հիմնարար հարցեր հնարավոր պատճառահետևանքային կապի վերաբերյալ և այն մասին, թե արդյոք միոման կարող է դիտարկվել որպես համակարգային անոթային հիվանդության դրսևորում:

Տարիներ շարունակ հետազոտողներն ուսումնասիրել են արգանդի միոմայի և սիրտ-անոթային հիվանդությունների միջև կապը, սակայն ստացված արդյունքները մնում են մինչև վերջ չպարզաբանված: Հաղորդվում է, որ միոմա ունեցող կանայք ունեն սիստոլիկ զարկերակային ճնշման ավելի բարձր ցուցանիշներ, քան միոմա չունեցողները, իսկ հանգույցների վիրահատական հեռացումից հետո զարկերակային ճնշման նվազումը հավելյալ վկայում է միոմայի և հիպերտենզիայի միջև հնարավոր ախտաֆիզիոլոգիական կապի մասին: Կուտակվող տվյալները հաստատում են այն պատկերացումը, որ միոման և աթերոսկլերոզը ևս ունեն պաթոֆիզիոլոգիական նմանություններ: Միոման ակտիվորեն փոխազդում է անոթային ցանցի հետ՝ ապահովելով սեփական աճը և հյուսվածքի պահպանումը: Այդ գործընթացում ներգրավվում են ազդանշանային ուղիներ, որոնք կարգավորում են ոչ միայն տեղային, այլև համակարգային հեմոդինամիկան, ինչը կարող է նպաստել զարկերակային հիպերտենզիայի, անոթային դիսֆունկցիայի և սկլերոտիկ փոփոխությունների զարգացմանը:

Ամփոփելով ներկայացված տվյալները՝ արգանդի միոման կարելի է դիտարկել ոչ միայն որպես տեղային հորմոնկախյալ գոյացություն, այլ նաև որպես համակարգային անոթային դիսֆունկցիայի հնարավոր մարկեր: Աթերոսկլերոզի հետ զուգահեռները, զարկերակային հիպերտենզիայի հետ ասոցիացիաները և էնդոթելիալ օղակի ներգրավվածությունն ընդգծում են ընդլայնված կլինիկական մոտեցման և սիրտ-անոթային ռիսկի գնահատման անհրաժեշտությունը միոմա ունեցող պացիենտների մոտ, ինչը կարևոր նշանակություն ունի բարդությունների կանխարգելման և բուժման ելքերի բարելավման համար:

Uterine Fibroids as a Manifestation of Systemic Vascular Disease

**S.H. Abrahamyan, G.K. Ghardyan, A.S. Aghajanyan,
M.E. Mkrtchyan, A.D. Khudaverdyan**

Uterine fibroids are among the most common benign tumors, arising from the smooth muscle cells of the uterine body or cervix. According to various authors, the prevalence of uterine fibroids varies considerably, and their incidence increases with age, reaching 20–40%. In most cases, fibroids are asymptomatic; however, depending on their size and location, they may be accompanied by complaints that significantly affect a woman's health and quality of life.

Over recent decades, numerous studies have expanded our understanding of the growth and development of fibroids, making it increasingly evident that fibroids do not exist as isolated entities independent of other body systems. Clinical observations often reveal fibroids in association with systemic disorders, particularly in the presence of signs of endothelial or vascular dysfunction. This observed interrelationship raises important fundamental questions regarding possible causal links and whether uterine fibroids may be considered a manifestation of systemic vascular disease.

For many years, researchers have investigated the relationship between uterine fibroids and cardiovascular diseases; however, the results remain incompletely clarified. It has been reported that women with fibroids have higher systolic blood pressure values compared to those without fibroids, and the reduction in blood pressure following surgical removal of fibroid nodules further supports a possible pathophysiological link between fibroids and hypertension. The accumulated data also confirm that fibroids and Atherosclerosis share pathophysiological similarities. Fibroids actively interact with the vascular network, ensuring their own growth and tissue maintenance. These processes involve signaling pathways that regulate not only local but also systemic hemodynamics, which may contribute to the development of arterial hypertension, vascular dysfunction, and sclerotic changes.

Summarizing the available data, uterine fibroids can be considered not only as a local hormone-dependent formation, but also as a potential marker of systemic vascular dysfunction. Parallels with atherosclerosis, associations with arterial hypertension, and

involvement of the endothelial component emphasize the need for an expanded clinical approach and cardiovascular risk assessment in patients with uterine fibroids, which is of great importance for the prevention of complications and improvement of treatment outcomes.

Литература

1. *Abdul Ghaffar NA., Ismail MP., Nik Mahmood NM., Daud K. & Abu Dzarr GA.* 2008, Huge uterine fibroid in a postmenopausal woman associated with polycythaemia: a case report. *Maturitas*, 60, 177–9.
2. *Agrawal R., Prelevic G., Conway GS., Payne NN., Ginsburg J. & Jacobs HS.* 2000, Serum vascular endothelial growth factor concentrations in postmenopausal women: the effect of hormone replacement therapy. *Fertil Steril*, 73, 56–60.
3. *Aksoy Y., Sivri N., Karaoz B., Sayin C. & Yetkin E.* 2014, Carotid intima-media thickness: a new marker of patients with uterine leiomyoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 175, 54–7.
4. *Alashqar A., Patzkowsky K., Afrin S., Wild R., Taylor HS. & Borahay MA.* 2019, Cardiometabolic Risk Factors and Benign Gynecologic Disorders. *Obstet Gynecol Surv*, 74, 661–673.
5. *Baban RS.* 2009, Serum protein and prolactin as diagnostic markers. *Saudi Med J.*, 30, 1411–5.
6. *Bachmayer N., Rafik Hamad R., Liszka L., Bremme K & Sverremark-Ekstrom E.* 2006., Aberrant uterine natural killer (NK)-cell expression and altered placental and serum levels of the NK-cell promoting cytokine interleukin-12 in pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol*, 56, 292–301.
7. *Benaglia L., Cardellicchio L., Filippi F., Paffoni A., Vercellini P., Somigliana E. & Fedele L.* 2014, The rapid growth of fibroids during early pregnancy. *PLoS One*, 9, e85933.
8. *Borahay MA., Asoglu MR., Mas A., Adam S., Kilic GS. & AL-Hendy A.* 2017, Estrogen Receptors and Signaling in Fibroids: Role in Pathobiology and Therapeutic Implications. *Reprod Sci*, 24, 1235–1244.
9. *Boynton-Jarrett R., Rich-Edwards J., Malspeis S., Missmer SA. & Wright R.* 2005, A prospective study of hypertension and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol*, 161, 628–38.
10. *Brown JM.* 2014, Vasculogenesis: a crucial player in the resistance of solid tumours to radiotherapy. *Br J Radiol*, 87, 20130686.
11. *Candido Dos Reis F., Moreira DE., Andrade J. & Bighetti S.* 2002, CA 125 and vascular endothelial growth factor in the differential diagnosis of epithelial ovarian tumors. *Gynecol Obstet Invest*, 54, 132–6.
12. *Carmeliet P.* 2003, Angiogenesis in health and disease. *Nat Med*, 9, 653–60.
13. *Casalechi M., Dela Cruz C., Lima LC., Maciel LP., Pereira VM. & Reis FM.* 2018, Angiotensin peptides in the non-gravid uterus: Paracrine actions beyond circulation. *Peptides*, 101, 145–149.

14. *Chen DC, Liu JY, Wu GJ, Ku CH, Su HY & Chen CH* 2005. Serum vascular endothelial growth factor levels and uterine fibroid volume. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 84, 317–21.
15. *Chen Y, Xiong N, Xiao J, Huang X, Chen R, Ye S, et al.* Association of uterine fibroids with increased blood pressure: a cross-sectional study and meta-analysis. *Hypertens Res.* (2022) 45:715–21. doi: 10.1038/s41440-022-00856-w
16. *Chen, Yequna,; Lin, Mengyuea,b,; Guo, Pic,; Xiao, Jiaxina; Huang, Xirua,b; Xu, Land; Xiong, Nianlinga,b; O’Gara, Mary Claree; O’Meara, Michael; Tan, Xueruia.* Uterine fibroids increase the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study. *Journal of Hypertension* 39(5):p 1002-1008, May 2021. | DOI: 10.1097/HJH.0000000000002729.
17. *Ciebia M, Wlodarczyk M, Wrzosek M, Wojtyla C, Blazej M, Nowicka G, Lukaszuk K & Jakiel G* 2018a. TNF-alpha serum levels are elevated in women with clinically symptomatic uterine fibroids. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 32, 2058738418779461.
18. *Ciebia M, Wlodarczyk M, Zgliczynska M, Lukaszuk K, Meczekalski B, Kobierzycki C, Lozinski T & Jakiel G* 2018b. The Role of Tumor Necrosis Factor alpha in the Biology of Uterine Fibroids and the Related Symptoms. *Int J Mol Sci*, 19.
19. *Crawford BS, Davis J & Harrigill K* 1997. Uterine artery atherosclerotic disease: histologic features and clinical correlation. *Obstet Gynecol*, 90, 210–5.
20. *Daly DC, Walters CA, Prior JC, Kuslis ST, Chapis J, Andreoli J & Riddick DH* 1984. Prolactin production from proliferative phase leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol*, 148, 1059–63.
21. *Demir R, Yaba A & Huppertz B* 2010. Vasculogenesis and angiogenesis in the endometrium during menstrual cycle and implantation. *Acta Histochem*, 112, 203–14.
22. *Drayer SM, Catherino WH.* Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet.* (2015) 131:117–22. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.04.051.
23. *Endemann DH & Schiffrin EL* 2004. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*, 15, 1983–92.
24. *England L & Zhang J* 2007. Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. *Front Biosci*, 12, 2471–83.
25. *Favini R, Aldieri E, Revelli A, Bosia A, Massobrio M & Ghigo D* 2003. Nitric oxide synthesis in human nonpregnant myometrium and uterine myomas. *Fertil Steril*, 79 Suppl 1, 749–53.
26. *Ferrara N, Houck K, Jakeman L & Leung DW* 1992. Molecular and biological properties of the vascular endothelial growth factor family of proteins. *Endocr Rev*, 13, 18–32.
27. *Flake GP, Andersen J & Dixon D* 2003. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. *Environ Health Perspect*, 111, 1037–54.
28. *Gentry CC, Okolo SO, Fong LF, Crow JC, Maclean AB & Perrett CW* 2001. Quantification of vascular endothelial growth factor-A in leiomyomas and adjacent myometrium. *Clin Sci (Lond)*, 101, 691–5.
29. *Gilbert J.S., Ryan M.J., La Marca B.B., Sedeek M., Murphy S.R., Granger J.P.* Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking ischemia with endothelial

- dysfunction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2008; 294: H541-H550.
30. Go VAA, Thomas MC., Singh B., Prenatt S., Sims H., Blanck JF. et al. A systematic review of the psychosocial impact of fibroids before and after treatment. *Am J Obstet Gynecol.*, 2020, 223:674–708.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.044.
 31. Gong L., Liu M., Shi H., Huang Y. Uterine fibroids are associated with increased risk of pre-eclampsia: A case-control study. *Front Cardiovasc Med.*, 2022 Oct 18; 9:1011311. doi: 10.3389/fcvm.2022.1011311. PMID: 36330006; PMCID: PMC9623039.
 32. Haan YC., Diemer FS., van der Woude L., Van Montfrans GA., Oehlers GP., Brewster LM. The risk of hypertension and cardiovascular disease in women with uterine fibroids. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20:718–26. doi: 10.1111/jch.13253
 33. Hague S., Zhang L., Oehler MK., Manek S., Mackenzie IZ., Bicknell R. & Rees MC. 2000, Expression of the hypoxically regulated angiogenic factor adrenomedullin correlates with uterine leiomyoma vascular density. *Clin Cancer Res.*, 6, 2808–14.
 34. Henry BM., Benoit S., Lippi G. & Benoit J. 2020, Letter to the Editor - Circulating plasma levels of angiotensin II and aldosterone in patients with coronavirus disease. 2019 (COVID-19): A preliminary report. *Prog Cardiovasc Dis.*, 63, 702–703.
 35. Humphrey JD., 2008, Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension*, 52, 195–200.
 36. Ishikawa H., Ishi K., Serna VA., Kakazu R., Bulun SE. & Kurita T. 2010, Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma. *Endocrinology*, 151, 2433–42.
 37. Isobe A., Takeda T., Sakata M., Miyake A., Yamamoto T., Minekawa R., Nishimoto F., Oskamoto Y., Walker CL. & Kimura T. 2008, Dual repressive effect of angiotensin II-type 1 receptor blocker telmisartan on angiotensin II-induced and estradiol-induced uterine leiomyoma cell proliferation. *Hum Reprod*, 23, 440–6.
 38. Juang CM., Yen MS., Horng HC., Twu NF., Yu HC. & Hsu WL. 2006, Potential role of preoperative serum CA125 for the differential diagnosis between uterine leiomyoma and uterine leiomyosarcoma. *Eur J Gynaecol Oncol.*, 27, 370–4.
 39. Karamat FA., Oudman I., Ris-Stalpers C., Afink GB., Keijser R., Clark JF., Van Montfrans GA. & Brewster LM. 2014, Resistance artery creatine kinase mRNA and blood pressure in humans. *Hypertension*, 63, 68–73.
 40. Karumanchi SA. & Levine RJ. 2010, How does smoking reduce the risk of preeclampsia? *Hypertension*, 55, 1100–1.
 41. Keshavarzi F., Teimoori B., Farzaneh F., Mokhtari I. M., Najafi D. & Salimi S. 2019, Association of ACE I/D and AGTR1 A1166C Gene Polymorphisms and Risk of Uterine Leiomyoma: A Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 20, 2595–2599.
 42. Kirschen GW., AlAshqar A., Miyashita-Ishiwata M., Reschke L., El Sabeh M., Borahay MA. Vascular biology of uterine fibroids: connecting fibroids and vascular disorders. *Reproduction*, 2021 Jul 8;162(2):R1-R18. doi: 10.1530/REP-21-0087. PMID: 34034234; PMCID: PMC8320308.
 43. Kirschen GW., Yanek L., Borahay M. Relationship among surgical fibroid removal, blood pressure, and biomarkers of renin-angiotensin-aldosterone system activation. *Reprod Sci.*, 2023, 30:2736–42. doi: 10.1007/s43032-023-01215-x.

44. Knowles J., Loizidou M. & Taylor I. 2005, Endothelin-1 and angiogenesis in cancer. *Curr Vasc Pharmacol.*, 3, 309–14.
45. Kuwahara F., Kai H., Tokuda K., Kai M., Takeshita A., Egashira K. & Imaizumi T. 2002, Transforming growth factor-beta function blocking prevents myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in pressure-overloaded rats. *Circulation*, 106, 130–5.
46. Lacharite-Roberge AS., Raza F., Bashir R., Dass CA., Moser GW., Auger WR., Toyoda Y., Forfia PR. & Vaidya A. 2019, Case series of seven women with uterine fibroids associated with venous thromboembolism and chronic thromboembolic disease. *Pulm Circ*, 9, 2045894018803873.
47. Lash GE & Bulmer JN 2011. Do uterine natural killer (uNK) cells contribute to female reproductive disorders? *J Reprod Immunol*, 88, 156–64.
48. Laughlin-Tommaso SK., Fuchs EL., Wellons MF., Lewis CE., Calderon-Margalit R., Stewart EA. & Schreiner PJ. 2019, Uterine Fibroids and the Risk of Cardiovascular Disease in the Coronary Artery Risk Development in Young Adult Women's Study. *J Womens Health (Larchmt)*, 28, 46–52.
49. Levy G., Hill MJ., Plowden TC., Catherino WH. & Armstrong AY. 2013, Biomarkers in uterine leiomyoma. *Fertil Steril*, 99, 1146–52.
50. Machado-Lopez A., Simón C., Mas A. Molecular and Cellular Insights into the Development of Uterine Fibroids. *Int J Mol Sci.*, 2021 Aug 6;22(16):8483. doi: 10.3390/ijms22168483. PMID: 34445194; PMCID: PMC8395213.
51. Mesquita FS., Dyer SN., Heinrich DA., Bulun SE., Marsh EE. & Nowak RA. 2010, Reactive oxygen species mediate mitogenic growth factor signaling pathways in human leiomyoma smooth muscle cells. *Biol Reprod.*, 82, 341–51.
52. Mishra JS., Gopalakrishnan K. & Kumar S. 2018, Pregnancy upregulates angiotensin type 2 receptor expression and increases blood flow in uterine arteries of rats. *Biol Reprod.*, 99, 1091–1099.
53. Moridi I., Mamillapalli R., Kodaman PH., Habata S., Dang T. & Taylor HS. 2020, CXCL12 Attracts Bone Marrow-Derived Cells to Uterine Leiomyomas. *Reprod Sci.*, 27, 1724–1730.
54. Moss NS. & Benditt EP. 1975, Human atherosclerotic plaque cells and leiomyoma cells. Comparison of in vitro growth characteristics. *Am J Pathol.*, 78, 175–9.
55. Nair S. & AL-Hendy A. 2011, Adipocytes enhance the proliferation of human leiomyoma cells via TNF-alpha proinflammatory cytokine. *Reprod Sci.*, 18, 1186–92.
56. Nowak RA., Mora S., Diehl T., Rhoades AR. & Stewart EA. 1999, Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells. *Gynecol Obstet Invest.*, 48, 127–32.
57. Nussberger J., Waeber B. & Brunner HR. 1989, Plasma angiotensin II and the antihypertensive action of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am J Hypertens.*, 2, 286–93.
58. Oh NJ., Ryu KY., Jung CN., Yi SY & Kim SR. 2013, Expression of endothelial nitric oxide synthase in the uterus of patients with leiomyoma or adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res.*, 39, 536–42.

59. Pan L., Fu Z., Yin P. & Chen D. 2019, Pre-existing medical disorders as risk factors for preeclampsia: an exploratory case-control study. *Hypertens Pregnancy*, 38, 245–251.
60. Pavone D., Clemenza S., Sorbi F., Fambrini M., Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2018; 46:3–11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004.
61. Possomato-Vieira JS. & Khalil RA. 2016, Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Hypertensive Pregnancy and Preeclampsia. *Adv Pharmacol.*, 77, 361–431.
62. Quenby S., Nik H., Innes B., Lash G., Turner M., Drury J. & Bulmer J. 2009, Uterine natural killer cells and angiogenesis in recurrent reproductive failure. *Hum Reprod.*, 24, 45–54.
63. Rein MS., Friedman AJ. & Heffner LJ. 1990, Decreased prolactin secretion by explant cultures of fibroids from women treated with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *J Clin Endocrinol Metab.*, 70, 1554–8.
64. Robert J.M, Hubel C.A. The two-stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*, 2009;30:(Suppl A): S32-S37.
65. Roberts WE., Fulp KS., Morrison JC. & Martin JN JR. 1999, The impact of leiomyomas on pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*, 39, 43–7.
66. Roshdy E., Rajaratnam V., Maitra S., Sabry M., Allah AS. & AL-Hendy A. 2013, Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study. *Int J Womens Health*, 5, 477–86.
67. Saleh L., Verdonk K., Visser W., Van Den Meiracker AH. & Danser AH. 2016, The emerging role of endothelin-1 in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Ther Adv Cardiovasc Dis.*, 10, 282–93.
68. Sang GY., Chen ZY., Meng CR., Tian T. & Zhang ZX. 2018, Serum Tumor Marker Carbohydrate Antigen 125 Levels and Carotid Atherosclerosis in Patients with Coronary Artery Disease. *Open Med. (Wars)*, 13, 534–538.
69. Sauro MD. & Zorn NE. 1991, Prolactin induces proliferation of vascular smooth muscle cells through a protein kinase C-dependent mechanism. *J Cell Physiol.*, 148, 133–8.
70. Stewart EA., Cookson CL., Gandolfo RA. & Schulze-Rath R. 2017, Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*, 124, 1501–1512.
71. Stewart EA., Nowak RA. Uterine Fibroids: Hiding in Plain Sight. *Physiology (Bethesda)*. 2022 Jan 1;37(1):16-27. doi: 10.1152/physiol.00013.2021. PMID: 34964688; PMCID: PMC8742728.
72. Tal R. & Segars JH. 2014, The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis: potential implications for future therapy. *Hum Reprod Update*, 20, 194–216.
73. Tal R., Dong D., Shaikh S., Mamillapalli R. & Taylor HS. 2019, Bone-marrow-derived endothelial progenitor cells contribute to vasculogenesis of pregnant mouse uterus. *Biol Reprod*, 100, 1228–1237.
74. Templeman C., Maeshall SF., Clarke CA., Delellis Henderson K., Largent J., Neuhausen S., Reynolds P., Ursin G. & Bernstein L. 2009, Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril*, 92, 1436–1446.

75. Tinelli A., Vinciguerra M., Malvasi A., Andjić M., Babović I., Sparić R. Uterine Fibroids and Diet. *Int J Environ Res Public Health*, 2021 Jan 25;18(3):1066. doi: 10.3390/ijerph18031066. PMID: 33504114; PMCID: PMC7908561.
76. Tseng JJ. & Chou MM. 2006, Differential expression of growth-, angiogenesis- and invasion-related factors in the development of placenta accreta. *Taiwan J Obstet Gynecol.*, 45, 100–6.
77. Uimari O., Auvinen J., Jokelainen J., Puukka K., Ruokonen A., Jarvelin MR., Piltonen T., Keinänen-Kiukaanniemi S., Zondervan K., Jarvela I. et al. 2016, Uterine fibroids and cardiovascular risk. *Hum Reprod.*, 31, 2689–2703.
78. Vainio M., Riutta A., Koivisto A.M., Maenpää J. Prostacyclin, thromboxane A and the effect of low dose ASA in pregnancies at height risk for hypertensive disorders. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*, 2004; 83: 1119-1123.
79. Wallace K., Chatman K., Johnson V., Brookins A., Rushing J. & Lamarka B. 2018, Novel treatment avenues for uterine leiomyoma: a new implication for endothelin? *Clin Sci (Lond)*, 132, 2261–2267.
80. Wise LA. & Laughlin-Tommaso SK. 2016, Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clin Obstet Gynecol.*, 59, 2–24.
81. Wong JY., Gold EB., Johnson WO. & Lee JS. 2016, Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab.*, 101, 123–30. [DOI] [PMC free article].
82. Xu H., Ma Y., Long Y., Liu R., Cheng Z., Xie X., Han X., Wang X. Uterine leiomyoma causes an increase in systolic blood pressure: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024 May 10;15:1373724. doi: 10.3389/fendo.2024.1373724. PMID: 38800482; PMCID: PMC11116641.
83. Yang Q., Ciebiera M., Bariani MV., Ali M., Elkafas H., Boyer TG., Al-Hendy A. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.*, 2022 Jul 13;43(4):678-719. doi: 10.1210/endrev/bnab039. Erratum in: *Endocr Rev.* 2022 Jul 13;43(4):761. doi: 10.1210/endrev/bnac007. Erratum in: *Endocr Rev.*, 2022 Jul 13;43(4):762. doi: 10.1210/endrev/bnac006. PMID: 34741454; PMCID: PMC9277653.
84. Zhang H., Park Y., Wu J., Chen X., Lee S., Yang J., Dellsperger KC. & Zhang C. 2009, Role of TNF-alpha in vascular dysfunction. *Clin Sci (Lond)*, 116, 219–30.
85. Zygmunt M., Herr F., Munstedt K., Lang U. & Liang OD. 2003, Angiogenesis and vasculogenesis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 110 Suppl 1, S10–8.

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.894-053.8

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-22

**Изучение импульсной активности нейронов базолатеральной
амигдалы на модели болезни Альцгеймера с протекцией
меланином****А.С. Оганесян, М.В. Погосян, А.Ю. Степанян, Р.Ш. Саркисян,
М.А. Даниелян, З.А. Аветисян, Дж.С. Саркисян***Институт физиологии им. акад. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22**Ключевые слова:* болезнь Альцгеймера, базолатеральная амигдала, меланин, импульсная активность нейронов**Введение**

Болезнь Альцгеймера (БА) является первичной нейродегенеративной деменцией и одной из ведущих причин инвалидизации пожилых людей [14]. БА клинически характеризуется прогрессирующим глобальным когнитивным нарушением, которое влияет на способность человека выполнять повседневные действия и связано с внеклеточным накоплением бета-амилоидных бляшек и интранейрональным отложением тау-клубков [1]. При БА распространенность тревожности колеблется от 9,4% (доклиническая фаза) до 39% (от легкого до тяжелого снижения) [3], а распространенность депрессии при легкой и умеренной БА колеблется от 14,8% [2] до 40% [4].

БА характеризуется прогрессирующим снижением памяти и нейропсихиатрическими симптомами. Несмотря на то, что общие эмоциональные симптомы при БА, такие как тревога и страх, связаны с более быстрым снижением когнитивных способностей, патологические механизмы, участвующие в этих изменениях поведения, остаются в значительной степени неясными [6].

Например, у трансгенных мышей Amyloid Precursor Protein (APP) в раннем возрасте проявлялись усиленные врожденные и обусловленные симптомы страха и нарушения пространственной памяти, что совпадало с повышенным накоплением Abeta в ГАМКергических и глутаматергических нейронах базолатеральной миндалины (BLA) соответственно. Аналогичным образом количество нейронов с интранейрональными Abeta40 и Abeta42 было значительно увеличено в BLA головного мозга человека с БА [6].

Таким образом, возникает необходимость более детального исследования базолатеральной амигдалы. В настоящей работе изучалось изменение им-

пульсной активности нейронов (BLA) на амилоидной модели БА. Также исследовалось применение меланина в качестве терапевтического средства.

Материал и методы

Проведены электрофизиологические исследования на 18 крысах линии Альбино (230г) в трех экспериментальных сериях: интактных ($n=6$), на модели БА, индуцированной унилатеральным введением A_{β} 25–35 и выдержанных до опыта 4 нед. ($n=6$), на модели БА, в условиях протекции меланином (по 14 инъекций через день в дозе 1,25 мг/кг) ($n=6$). Введение A_{β} 25–35 осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б) в латеральные желудочки мозга по координатам стереотаксического атласа [12] (AP -1,56; $L \pm 2,3$; DV 3,6 мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [7]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стеклообразные микроэлектроды с диаметром кончика 1–2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в BLA согласно стереотаксическим координатам (AP -2,28; $L \pm 5$; DV 8,7 мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) ипсилатеральной энторинальной коры (ENT) посредством прямоугольных толчков тока длительностью – 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек, согласно стереотаксическим координатам (AP -5,4; $L \pm 6,5$; DV 8,3 мм). Активность проявлялась в виде тетанической депрессии (ТД) и тетанической потенциации (ТП) с последующей посттетанической потенциацией (ПТП) и посттетанической депрессией (ПТД). Регистрации нейрональной активности производились с использованием наркоза уретан 1,2 г/кг, в/б.

Проводили анализ одиночной спайковой активности 318 нейронов. Постстимульные проявления активности оценивали онлайн регистрацией и программным математическим анализом, позволяющим селекцию спайков амплитудной дискриминацией с выводом растров перистимульного спайкинга нейронов, построением гистограмм суммы и диаграмм усредненной частоты спайков. Строили суммированные и усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average) с вычислением средней частоты спайков. Однородность двух независимых выборок контролировалась t -критерием Стьюдента (параметрический метод статистического анализа). С целью повышения статистической достоверности перистимульных изменений межспайковых интервалов использовали также двухвыборочный критерий Манна-Уитни Вилкоксона, в качестве непараметрического, оценивающего однородность независимых двух выборок [11]. Так как число регистрируемых спайков было достаточно велико (до нескольких сотен спайков за 10–20-секундный интервал после действия стимула), использовалась разновидность указанного теста – z -тест, определяющего его асимптотическую нормальность. Учет критических значений, в сравнении с таковыми

нормального распределения при уровнях значимости 0,05; 0,01 и 0,001 (для различных испытаний), показывает, что в большинстве случаев спайкинга нейрональной активности при ВЧС статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0,05.

Результаты и обсуждение

Производили экстраклеточную регистрацию спайковой активности одиночных нейронов ВЛА в норме (104 нейрона, n=6), на модели БА (105 нейронов, n=6), с протекцией меланином (109 нейронов, n=6), с выдерживанием до 4 нед. В результате регистраций нейрональной активности получены следующие результаты.

Значения ТД в депрессорной последовательности и уровень ТП в возбудительной последовательности в нейронах ВЛА в ответ на ВЧС ENT в норме достигали 1,77-кратного снижения и 1,65-кратного превышения (рис. 1; 4 А, Б), в сравнении с престаимпульным уровнем активности соответственно. Как видно, значения престаимпульной частоты в депрессорных тетанических эффектах в исследуемых нейронах в норме оказались выше соответствующих возбудительных. Однако значения депрессорных и возбудительных тетанических эффектов мало отличались, что свидетельствует об их балансе.

На модели БА значения тетанической депрессии и потенциации в депрессорной и возбудительной последовательностях нейронов ВЛА в ответ на ВЧС ENT, в сравнении с нормой (1,43-, 1,31- и 1,36-, 1,24-кратное при БА в сравнении с 1,77- и 1,65-кратным в норме), несколько больше отличались (рис. 1; 2; 4 А-Г).

На модели БА в условиях протекции меланином в нейронах ВЛА в ответ на ВЧС ENT значения ТД и ТП в обеих постстимульных последовательностях исчислялись в пределах 1,52-, 1,50-кратного снижения и 1,47-, 1,48-кратного превышения престаимпульной активности (против 1,43-, 1,31-кратного снижения и 1,36-, 1,24-кратного превышения в патологии) (рис. 2 А-Г; 3 А-Г; 4 А-Г).

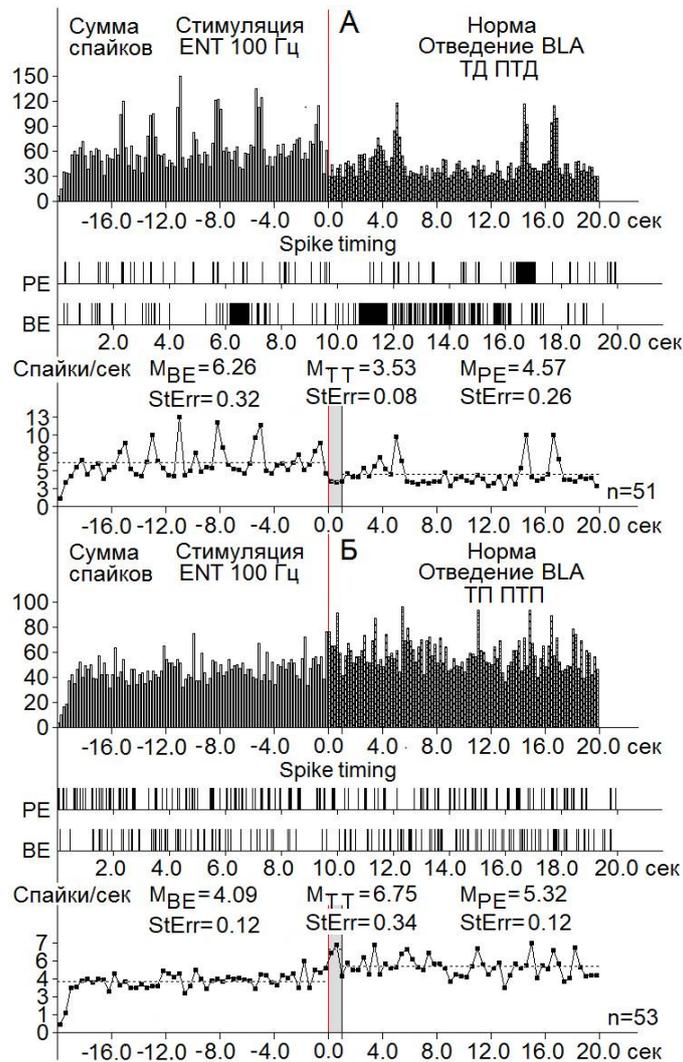


Рис. 1. А, Б – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных – ТД ПТД (А) и возбудительных – ТП ПТП (Б) тетанических проявлений активности, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции) нейронов ВЛА, вызванных ВЧС ENT в норме. Здесь и на остальных аналогичных рисунках: диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (M) для временных отрезков до (BE – before event), на время тетанизации (TT – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Справа от диаграмм – количество испытаний (n). Остальные обозначения на рис.

Отмечается не столь выраженное изменение эффектов. Иными словами, с учетом лишь кратности измерений сравнительных показателей указанных постстимульных эффектов в патологии, в сравнении с таковыми в условиях протекции, имели место определенные сдвиги, но они не дают оснований для

окончательного заключения. Интересная, к тому же более выраженная, картина была обнаружена при сравнении частоты пре- и постстимульной активности нейронов BLA в ответ на ВЧС ENT.

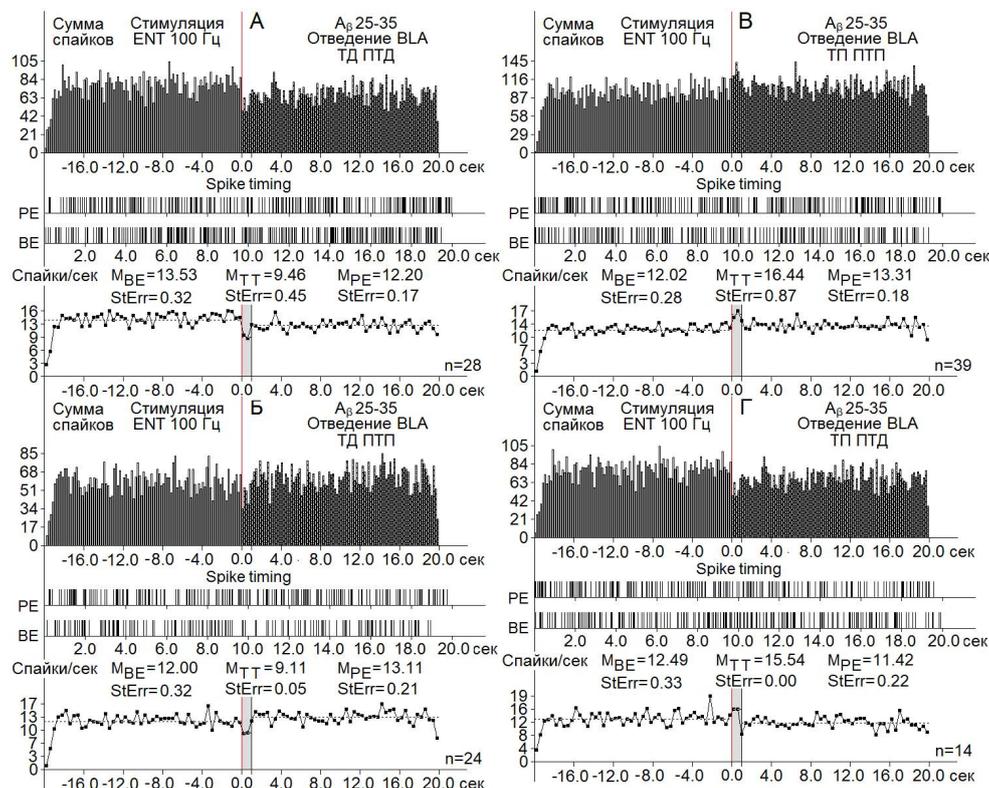


Рис. 2. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с посттетаническими возбуждающими – ТД ПТП (Б), возбуждающими – ТП ПТП (В), в сочетании с посттетаническими депрессорными (Г), нейронов BLA при ВЧС ENT на модели БА, вызванной Аβ 25-35. Растры активности на А-Г – детальный анализ произвольно выбранных одиночных нейронов этой группы. Справа от диаграмм – количество проб (n)

Очевидно наличие значительной эксайтотоксичности на модели БА, в сравнении с нормой, свидетельствующей о выраженной нейродегенерации, предшествующей как депрессорным (2,16-кратно превалирующей), так и возбуждательным постстимульным эффектам (3,03-кратно превалирующей), что и следовало ожидать.

На модели БА с протекцией меланином престимульная частота активности в нейронах BLA, предшествующая депрессорной и возбуждательной последовательностям, исчислялась в пределах 6,47; 5,77 и 6,17; 6,20

соответственно, по сравнению с 13,53; 12,00 и 12,02; 12,49 в патологии без протекции и 6,26 и 4,09 в норме (рис. 1–3; 4 Д-3).

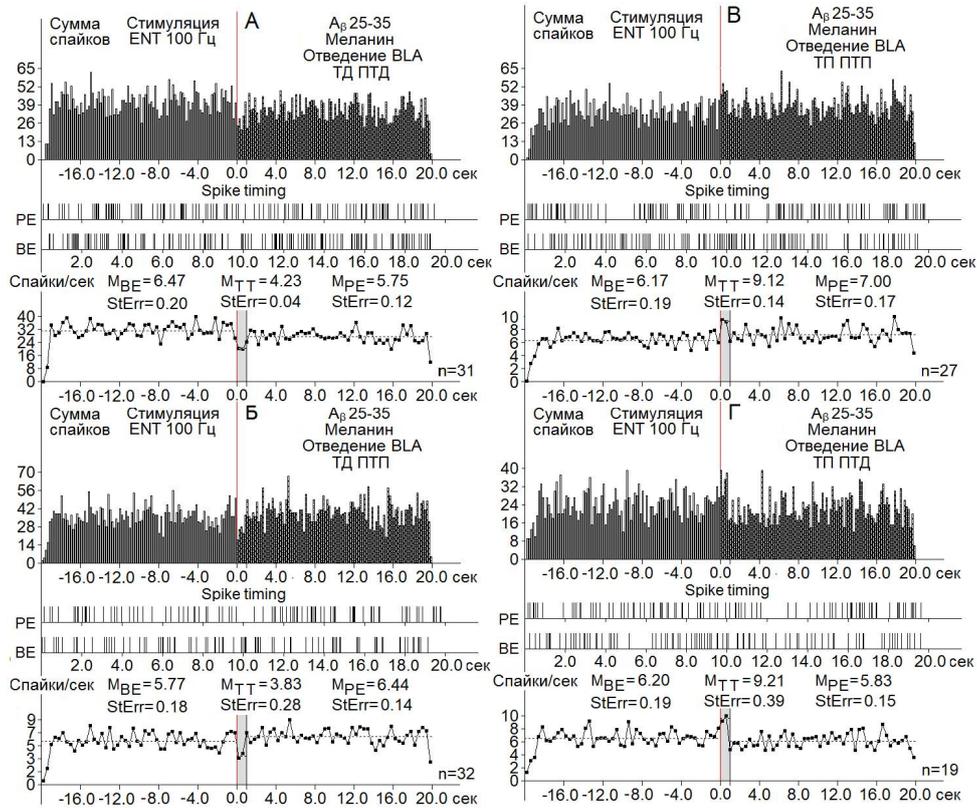


Рис. 3. А–Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с посттетаническими возбуждающими – ТД ПТП (Б), возбуждающими – ТП ПТП (В), в сочетании с посттетаническими депрессорными (Г), нейронов VLA при ВЧС ENT на модели БА, вызванной Аβ 25-35, с протекцией меланином. Растры активности на А–Г – детальный анализ произвольно выбранных одиночных нейронов этой группы. Справа от диаграмм – количество проб (n)

Иными словами, в патологии с протекцией престаимульная частота активности, предшествующая депрессорному постстимульному эффекту, понизилась 2,10-кратно, а таковая, предшествующая возбуждательному – 2,05-кратно, с реальным приближением к норме. Таким образом, в условиях протекции, в сравнении с патологией, имел место очевидный спад престаимульной частоты, предшествующей депрессорному и возбуждательному постстимульным тетаническим эффектам, а следовательно, понижение чрезмерно завышенной токсичной возбудимости, что явно свидетельствует в пользу протекции меланином.

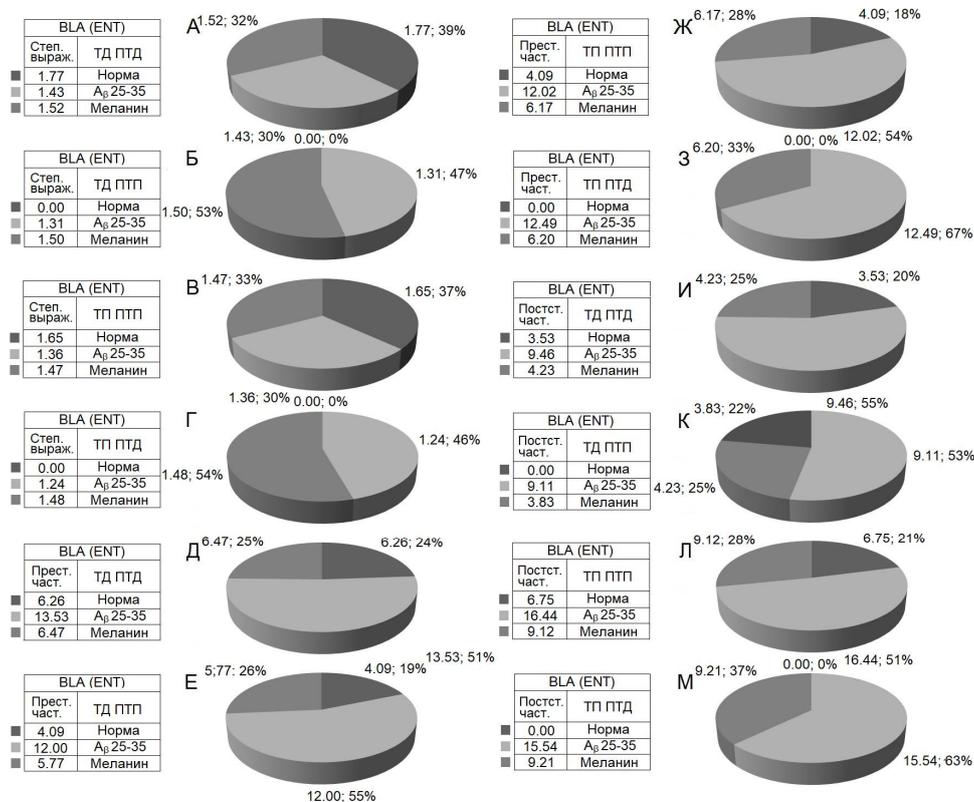


Рис. 4. А-М – процентное и цифровое соотношение степени выраженности (по средней частоте) депрессорных – ТД ПТД (А), депрессорно-возбуждающих – ТД ПТП (Б), возбуждающих – ТП ПТП (В) и возбуждительно-депрессорных – ТП ПТД (Г) постстимульных эффектов в одиночных нейронах ВЛА при ВЧС ENT, а также частоты престаимulatory (Д-З) и постстимульной (П-М) активности, предшествующей и сопровождающей указанные проявления постстимульной активации в норме, на модели БА и с протекцией меланином. Обозначения: Степ. выраж. – степень выраженности, Прест. част. – престаимulatory частота, Постст. част. – постстимульная частота

Что же касается постстимульной частоты активности нейронов ВЛА, то в норме, будучи сопровождаемой депрессорными и возбуждающими постстимульными эффектами, она достигала 3,53 и 6,75, а на модели БА – 9,46; 9,11; 16,44 и 15,54 (рис. 1, 2; 4 И-М). Иными словами, на модели БА постстимульная частота, сопровождаемая депрессорными реакциями, значительно превысила норму – 2,68-кратно, а сопровождаемая возбуждающими также превысила – 2,43-кратно. Таким образом, в целом, имело место достаточное повышение частоты постстимульной активности, свидетельствующее так же, как и в случае таковой престаимulatory частоты, о выраженной эксайтотоксичности (рис. 1; 2; 4 И-М). Далее, в условиях протекции меланином, произошло

значительное снижение частоты постстимульной тетанической активности на модели БА, сопровождаемой депрессорной и возбудительной активностью в пределах 4,23; 3,83 и 9,12; 9,21 (т.е. в пределах 2,23-, 2,37- и 1,78-, 1,68-кратного соответственно) с фактическим приближением к норме (3,53 и 6,75). В заключение, на модели БА выявлена выраженная эксайтотоксичность, которой успешно противодействует меланин.

Эксайтотоксичность при нейродегенеративных заболеваниях, возникающая в качестве компенсаторной реакции на снижение возбуждения в результате гибели нейронов, повреждает их сверхактивацией глутаматных NMDA и AMPA рецепторов [9], тем самым вызывая апоптоз нейронов и последующую гибель [8,10]. Эксайтотоксичность сопровождается нарушением кальциевой буферизации, генерацией свободных радикалов, активацией митохондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичности [5]. Отмеченное, согласно концепции, выдвинутой в недавно опубликованном сообщении, свидетельствует о необходимости углубления, в условиях нейродегенерации, депрессорных эффектов, несущих протекторную нагрузку и снижающих чрезмерные возбудительные реакции [13].

Поступила 19.01.26

Ալցհայմերի հիվանդության մոդելի պայմաններում բազլատերալ ամիգդալայի նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության ուսումնասիրություն մելանինի ազդեցության պայմաններում

Ա.Ս. Հովհաննիսյան, Մ.Վ. Պողոսյան, Ա.Յու. Ստեփանյան, Ռ.Շ. Սարգսյան, Մ.Հ. Դանիելյան, Զ.Ա. Ավետիսյան, Զ.Ս. Սարգսյան

Ալցհայմերի հիվանդությունը (ԱՀ) գլխուղեղի քրոնիկական նեյրոդեգեներատիվ հիվանդություն է, որը բնութագրվում է ինտելեկտուալ կարողությունների արտահայտված նվազմամբ: Ներկայումս մշակված չեն ԱՀ-ի ամբողջական բուժման արդյունավետ մեթոդներ: Հույսերով վաղաժամ կախված է ամիգդալայից՝ քունքային բլթի մի կառույցից, որն Ալցհայմերի հիվանդության վաղ փուլերում ախտահարվում է β-ամիլոիդի կուտակման և նեյրոֆիբրիլյար հանգույցների առաջացման հետևանքով:

Այս աշխատանքում ուսումնասիրվել է բազլատերալ ամիգդալայի (BLA) նեյրոնների իմպուլսային ակտիվությունն Ալցհայմերի հիվանդության ամիլոիդային մոդելի պայմաններում: Բացի դրանից, հետազոտվել է մելանինի կիրառումը՝ որպես պոտենցիալ թերապևտիկ միջոց: ԱՀ-ի մոդելի պայմաններում դիտվել է գրգռիչ և ճնշող ազդեցությունների նվազում, մինչդեռ մելանինի կիրառությունից հետո դրանք զգալիորեն աճել են: ԱՀ-ի մոդելի դեպքում գործողության պոտենցիալների հաճախականությունը բարձրացել

է 2–3 անգամ, իսկ մելանինի կիրառման արդյունքում նվազել է և մոտեցել չափաքանակի մակարդակին:

Study of the Impulse Activity of Basolateral Amygdala Neurons Under the Influence of Melanin in a Model of Alzheimer's Disease

A.S. Hovhannisyan, M.V. Poghosyan, H.Y. Stepanyan, R.Sh. Sargsyan, M.H. Danielyan, Z.A. Avetisyan, J.S. Sarkissian

Alzheimer's disease (AD) is a chronic degenerative brain disease characterized by a sharp decrease in intellectual abilities. Currently, there are no ways to cure AD. Emotional behavior critically depends on the amygdala, an area of the temporal lobe that is affected by the accumulation of beta-amyloid and neurofibrillary tangles in the early stages of AD. In this work, the pulse activity of basolateral amygdala (BLA) neurons was studied in an amyloid model of Alzheimer's disease. The use of melanin as a therapeutic agent has also been investigated. In the AD model, the excitatory and depressor effects decreased, but increased after the use of melanin. In the AD model, the frequency of action potentials increased 2–3 times, but after the application of melanin, it decreased to normal levels.

Литература

1. *Alzheimer's Association*. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement.* 2016;12(4):459-509. doi: 10.1016/j.jalz.2016.03.001.
2. *Asmer MS., Kirkham J., Newton H., Ismail Z., Elbayoumi H., Leung RH., Seitz DP.* Meta-Analysis of the Prevalence of Major Depressive Disorder Among Older Adults With Dementia. *J Clin Psychiatry*, 2018;79(5):17r11772. doi: 10.4088/JCP.17r11772.
3. *Becker E., Orellana Rios CL., Lahmann C., Rücker G., Bauer J., Boeker M.* Anxiety as a risk factor of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Br J Psychiatry*. 2018;213(5):654-660. doi: 10.1192/bjp.2018.173. Erratum in: *Br J Psychiatry*. 2019;214(3):174. doi: 10.1192/bjp.2018.228.
4. *Chen P., Guarino PD., Dysken MW., Pallaki M., Asthana S., Llorente MD., Love S., Vertrees JE., Schellenberg GD., Sano M.* Neuropsychiatric Symptoms and Caregiver Burden in Individuals With Alzheimer's Disease: The TEAM-AD VA Cooperative Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, 2018;31(4):177-185. doi: 10.1177/0891988718783897.
5. *Dong XX., Wang Y., Qin ZH.* Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol Sin.*, 2009;30(4):379-87. doi: 10.1038/aps.2009.24.
6. *España J., Giménez-Llort L., Valero J., Miñano A., Rábano A., Rodríguez-Alvarez J., LaFerla FM., Saura CA.* Intraneuronal beta-amyloid accumulation in the amygdala enhances fear and anxiety in Alzheimer's disease transgenic mice. *Biol. Psychiatry*, 2010;67(6):513-21. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.06.015.

7. *Kikenny C., Browne W., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G.* Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.
8. *Lucas D.R., Newhouse J.P.* The toxic effect of sodium L-glutamate on the inner layers of the retina. *AMA Archives of ophthalmology*, 1957;58(2):193–201.
9. *Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D.* Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease *NCI* 2004;45(Issue 5):583–595.
10. *Olney J.W.* Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*, 1969;164:19-21.
11. *Orlov A. I.* *Applied Statistics, Moscow: Ekzamen Publ., 2004, p.656 (in Russian).*
12. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005; p. 367.
13. *Sarkissian J.S., Poghosyan M.V., Danielyan M.A., Stepanyan H.Y., Vardanyan A.V.* The assign of depressor synaptic processes in condition of specific neurodegenerative pathology and protection. *LAP LAMBERT Academic Publishing RU*. 2018. p. 252 (In Russ).
14. *Winblad B., Amouyel P., Andrieu S., Ballard C., Brayne C., Brodaty H., Cedazo-Minguez A., Dubois B., Edvardsson D., Feldman H., Fratiglioni L., Frisoni GB., Gauthier S., Georges J., Graff C., Iqbal K., Jessen F., Johansson G., Jönsson L., Kivipelto M., Knapp M., Mangialasche F., Melis R., Nordberg A., Rikkert MO., Qiu C., Sakmar TP., Scheltens P., Schneider LS., Sperling R., Tjernberg LO., Waldemar G., Wimo A., Zetterberg H.* Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol.*, 2016;15(5):455-532. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00062-4.

УДК 616.858

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-32

Изучение импульсной активности в нейронах базолатеральной амигдалы, активированных энторинальной корой на модели болезни Паркинсона, в условиях протекции меланином

А.С. Оганесян, М.В. Погосян, А.Ю. Степанян, Р.Ш. Саркисян,
М.А. Даниелян, Дж.С. Саркисян

*Институт физиологии им. акад. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели, 22*

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, базолатеральная амигдала, меланин, импульсная активность

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) остается тяжелым неврологическим заболеванием, которое на данный момент неизлечимо. Среди немоторных симптомов одним из важных являются депрессия и тревога. Одной из ключевых структур, задействованных в развитии данных симптомов, является базолатеральная амигдала (BLA). Исследования с использованием микродиализа на крысах показали, что при поведенческом возбуждении и стрессе в миндалевидном теле происходит повышенное высвобождение серотонина (5-гидроксиทริปтамина, 5-НТ) [1, 6]. Высвобождение 5-НТ в BLA способствует формированию памяти о страхе и ухудшает угасание у мышей, эффект, который подавляется введением коктейля из антагонистов рецепторов 5-НТ1А и 5-НТ2А [7]. Визуализирующие исследования на людях показали, что миндалевидное тело активируется стимулами, связанными с тревогой, и сверхактивируется у пациентов с тревожными расстройствами и расстройствами настроения. Тот факт, что длительное применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) пациентами с депрессией нормализует активность миндалевидного тела и приводит к клиническому улучшению со временем, что согласуется с отсроченным проявлением клинической эффективности СИОЗС, убедительно свидетельствует о том, что одним из основных центров терапевтического действия СИОЗС является миндалевидное тело [3].

Влияние психологического стресса на высвобождение серотонина было изучено в базолатеральном миндалевидном ядре и префронтальной коре головного мозга у крыс, находящихся в сознании, при проведении микродиализа *in vivo*. Психологический стресс, в котором преобладали эмоциональные факторы, значительно повышал уровень внеклеточного 5-НТ в этих двух об-

ластях. Эти данные свидетельствуют о том, что активация серотонинергических нейронов в этих областях мозга участвует в эмоциональном и/или когнитивном состоянии животных. Более того, в миндалевидном теле увеличение высвобождения норадреналина (NA) после иммобилизационного стресса происходило только в латеральных и базолатеральных ядрах и было отменено диазепамом. Это соединение не оказывало никакого действия ни на центральное, ни на медиальное миндалевидное ядро [1].

Базолатеральный комплекс (BNC) является одной из основных мишеней мезолимбической дофаминовой системы (DA). Эти проекции, которые берут свое начало в вентральной тегментарной области и компактной части черной субстанции, играют важную роль в формировании миндалевидным телом как положительного, так и отталкивающего поведения. Таким образом, дофаминергические сигналы в BNC, которые активируются подкрепляющими стимулами, важны для обучения, связанного с вознаграждением, и обучения, связанного с лекарственными стимулами, которое вызывает рецидив поведения поиска наркотиков. С другой стороны, высвобождение DA во время стресса в BNC намного выше, чем в других мишенях мезолимбической системы DA, а дофаминергические проекции на BNC имеют решающее значение для формирования страха и других форм авersive поведения. Недавние исследования показывают, что нет совпадения между нейронами, проецирующими BLA, и нейронами, проецирующими прилежащее ядро, в вентральной тегментарной области, и что проекция BLA-DA имеет решающее значение для перехода мышей от non-REM – не быстрого сна (БДГ – быстрые движения глаз) к быстрому сну – REM (БДГ). Кроме того, при шизофрении задействованы дофаминергические афференты в миндалевидном теле, что связано с увеличением миндалевидного DA [3].

В настоящем исследовании изучено изменение возбудительных и депрессорных ответов нейронов базолатеральной амигдалы (BLA) при стимуляции энторинальной коры мозга (ENT). Указанные структуры задействованы в развитии немоторных симптомов БП. Оценивалась степень нарушения функции нейронов BLA на модели БП и последующее влияние бактериального меланина на функциональное состояние нейронов.

Материал и методы

Проведены электрофизиологические исследования на 19 крысах линии Альбино (230г) в трех экспериментальных группах: интактных (n=7), на ротеноновой модели БП, индуцированной унилатеральным введением ротенона и выдержанных до опыта 4 нед. (n=6), на модели БП в условиях протекции меланином (14 инъекций через день, 1,25 мг/кг) (n=6). Введение ротенона осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б, 12 мкг в 0,5 мкл димексида, со скоростью 1 мкл/мин) в *medial forebrain bundle* по координатам стереотаксического атласа (AP +0,2; L ±1,8; DV+8 мм) [4]. Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекоменда-

циями руководства ARRIVE [2]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стекланные микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в BLA согласно стереотаксическим координатам (AP -2,28; L \pm 5; DV 8,7 мм) для регистрации импульсной активности. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) ипсилатеральной ENT посредством прямоугольных толчков тока длительностью – 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек, согласно стереотаксическим координатам (AP -5,4; L \pm 6,5; DV 8,3 мм) (рис. 1). Регистрации производили на наркотизированных уретаном (1,2 г/кг, в/б), зафиксированных в стереотаксическом аппарате. Оценивалась частота потенциалов действия (ПД). Также оценивались изменения частоты ПД нейронов BLA в результате ВЧС энторинальной коры. Понижение частоты ПД в результате ВЧС оценивалось как депрессорный эффект – тетаническая депрессия (ТД), повышение частоты ПД оценивалось как возбудительный эффект – тетаническая потенциация (ТП). Активность проявлялась в виде ТД и ТП с последующей посттетанической депрессией (ПТД) и посттетанической потенциацией (ПТП).

Проводили анализ импульсной активности 302 нейронов. В ходе записей проводилась селекция спайков посредством амплитудной дискриминации. Строились raster-перистимульного спайкинга нейронов (PETH Average), гистограммы суммы и диаграммы усредненной частоты спайков (Frequency Average).

Использовались t-критерий Стьюдента (параметрический метод статистического анализа) и Манна-Уитни-Вилкоксона. Критические значения в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0,05; 0,01 и 0,001 (для различных испытаний) показывают, что в большинстве случаев спайкинга нейрональной активности при ВЧС статистически значимое изменение достигало, как минимум, уровня 0,05.

Результаты и обсуждение

Производили регистрацию импульсной активности нейронов BLA в норме (106 нейронов, n=7), на модели БП (93 нейрона, n=6), на модели БП с протекцией меланином (103 нейрона, n=6), с выдерживанием до 4 нед.

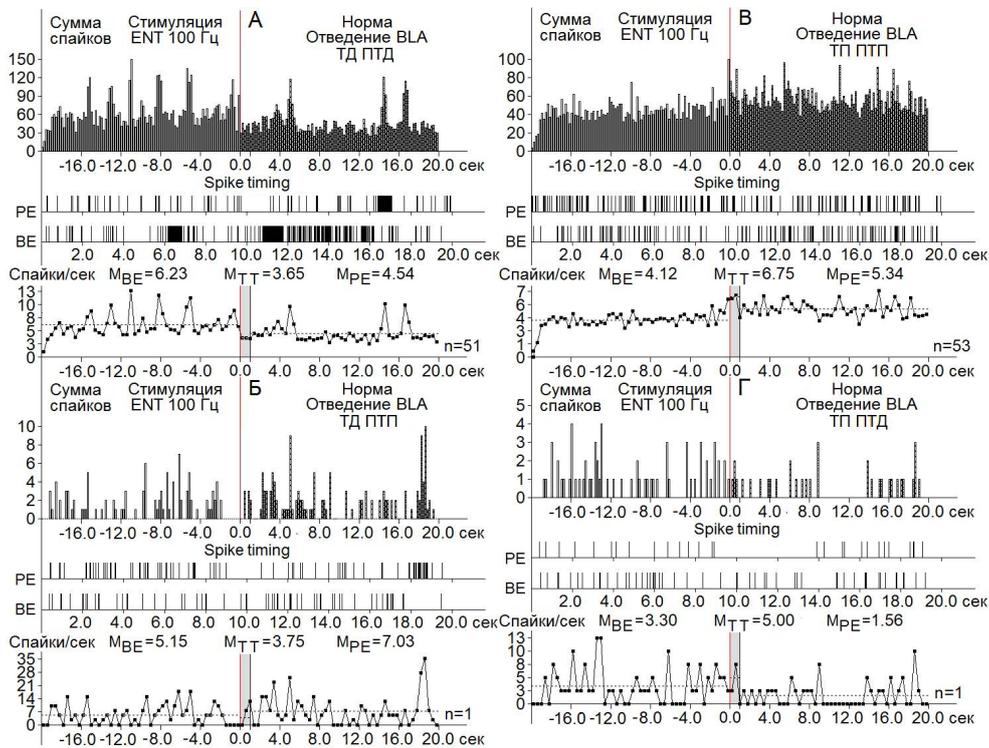


Рис. 1. А-Г – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с посттетаническими возбудительными – ТД ПТП (Б), возбудительных – ТП ПТП (В), в сочетании с депрессорными (Г), нейронов VLA при ВЧС ENT норме, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE – before event), на время тетанизации (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Растеры активности на А-Г – детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы.

Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

Усредненная частота ПД представлена в виде графиков, а также для более наглядного представления эффектов в виде дисковых диаграмм (в % и цифровом виде) на рис. 4 (на основе рис. 1–3).

В норме в нейронах VLA значения ТД в депрессорных (ТД ПТД) и депрессорно-возбудительных (ТД ПТП) эффектах достигали 1,70- и 1,37-кратного снижения (рис. 1; 4 А, Б). Значения ТП в возбудительных (ТП ПТП) и возбудительно-депрессорных (ТП ПТД) эффектах достигали 1,64- и 1,51-кратного превышения (рис. 1; 4 В, Г).

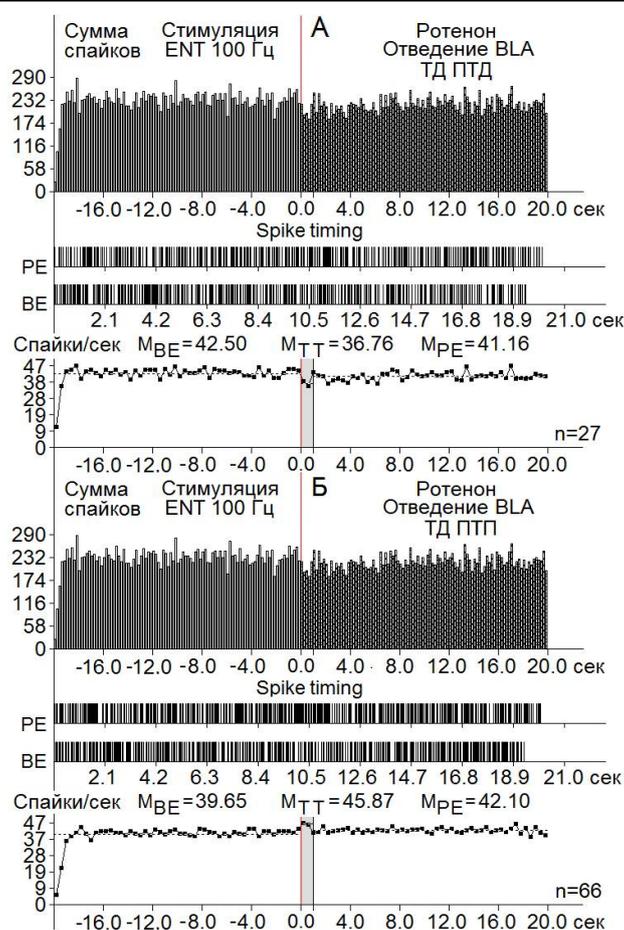


Рис. 2. А–Б – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), возбудительных – ТП ПТП (Б), нейронов BLA при ВЧС ENT на модели БП вызванной ротеноном, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE – before event), на время тетанизации (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Растеры активности на А–Б – детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы. Справа от диаграмм – количество испытаний (n)

На модели БП значения ТД и ТП (1,15- и 1,15-кратное соответственно) несколько понизились в сравнении с нормой (1,70- и 1,64-кратное соответственно) (рис. 1; 2; 4 А-Г). Таким образом, зафиксировано ослабление возбудительных и депрессорных эффектов после интоксикации ротеноном.

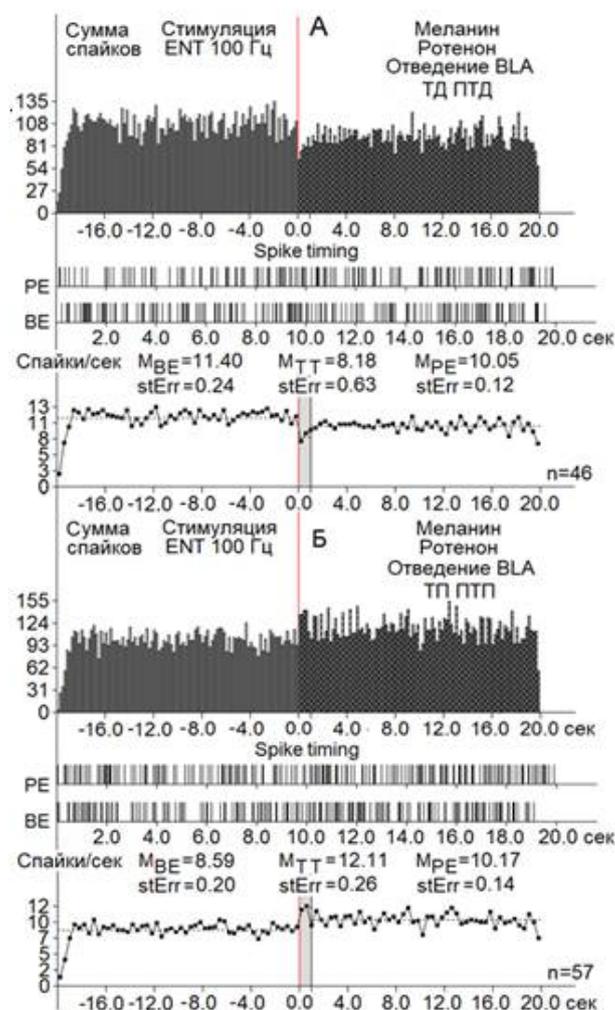


Рис. 3. А,Б – гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), возбудительных – ТП ПТП (Б), нейронов VLA при ВЧС ENT на модели БП с применением меланина, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (M) для временных отрезков до (BE – before event), на время тетанизации (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event)

На модели БП в условиях протекции меланином значения ТД и ТП исчислялись в пределах 1,39-кратного снижения и 1,40-кратного превышения частоты ПД (против 1,15- и 1,15-кратного соответственно, на модели БП) (рис. 1–3; 4, А-Г).

Таким образом, после применения меланина зафиксировано некоторое усиление депрессорных и возбуждательных эффектов, что позволяет проявить оптимизм в отношении меланина.

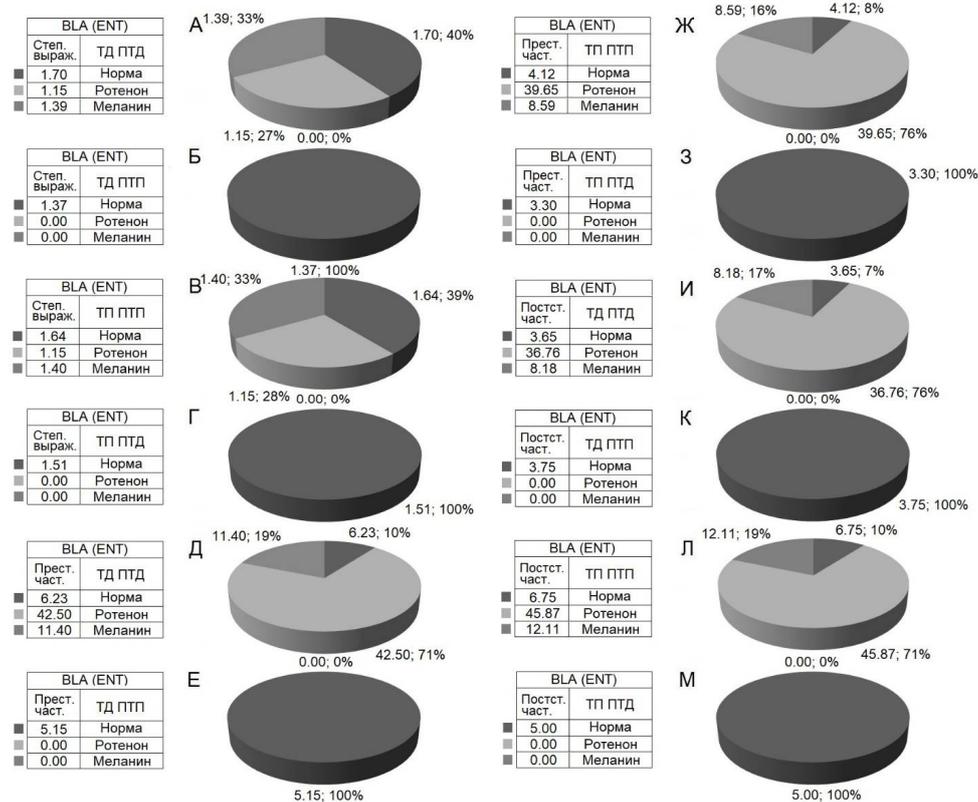


Рис. 4. А–М – соотношение степени выраженности (по усредненной частоте А–Г), депрессорных (ТД ПТД), депрессорно-возбуждательных (ТД ПТП), возбуждательных (ТП ПТП) и возбуждательно-депрессорных (ТП ПТД) эффектов в одиночных нейронах BLA при ВЧС ENT, а также частоты престаимпульной (Д–З) и постстимульной (И–М) активности, предшествующих и сопровождающих указанные проявления постстимульной активации, в норме, на модели БП и на модели БП с применением меланина. Обозначения: степ. выраж. – степень выраженности, прест. – престаимпульная, постст. – постстимульная

Интересная, к тому же более выраженная, картина была обнаружена при сравнении пре- и постстимульной частоты потенциалов действия нейронов BLA.

Престаимпульная частота ПД в депрессорных эффектах в норме достигала значений 6,23; 5,15, а на модели БП – 42,50 (рис. 1; 2; 4 Д, Е). В возбуждательных эффектах престаимпульная частота ПД достигала в норме 4,12; 3,30, а на модели БП – 39,65 (рис 1; 2; 4 Ж, З). Очевидно очень сильное повышение

частоты ПД на модели БП, в сравнении с нормой. Это говорит о сильных функциональных нарушениях, зафиксированных в нейронах BLA.

В условиях протекции меланином престаимульная частота ПД в депрессорных эффектах исчислялась в пределах 11,40. В возбуждательных эффектах престаимульная частота ПД оказалась 8,59. То есть престаимульная частота ПД сильно понижена в обоих эффектах по сравнению с уровнем на модели БП (рис. 1–2; 4 Д–З).

В норме постстимульная частота ПД нейронов BLA в депрессорных эффектах достигала 3,65; 3,75. В возбуждательных – 6,75 и 5,0. На модели БП – в депрессорных – 36,76; в возбуждательных – 45,87 (рис. 1; 2; 4 И–М). Иными словами, на модели БП постстимульная частота в депрессорных эффектах значительно превысила норму 10,07-кратно, а в возбуждательных – 6,80-кратно. Таким образом, в целом, имело место мощное повышение постстимульной частоты, свидетельствующее опять, как и в случае престаимульной частоты, о сильной возбудимости нервной ткани после интоксикации ротеноном (рис. 1; 2; 4 И–М). Известно, что миндалевидное тело, особенно базолатеральная миндалина, играет решающую роль в реакции на стресс и регуляции поведения, связанного с тревогой [5]. Стресс тесно связан с усилением передачи глутамата в BLA, что приводит к усиленным эмоциональным реакциям, в частности к тревоге. Исследования функциональной нейровизуализации на людях также продемонстрировали повышенную активность миндалевидного тела у людей с тревожностью. В ходе проведенных экспериментов также обнаружена повышенная возбудимость нейронов BLA на животных ротеноновых моделях БП. Далее, в условиях протекции меланином, произошло значительное снижение постстимульной частоты ПД на модели БП, в депрессорных и возбуждательных эффектах (4,49- и 2,17-кратное соответственно) с фактическим приближением к норме. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение механизмов, с помощью которых обнаружен подобный феномен.

Поступила 19.01.26

Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում բազոլատերալ ամիգդալայի նեյրոնների գործունեության էլեկտրաֆիզիոլոգիական գնահատում էնտորինալ կեղևի ակտիվացման և մելանինի կիրառման պայմաններում

**Ա.Ս. Հովհաննիսյան, Մ.Վ. Պողոսյան, Ա.Յու. Ստեփանյան,
Ռ.Շ. Սարգսյան, Մ. Հ. Դանիելյան, Ջ.Ս. Սարգսյան**

Պարկինսոնի հիվանդությունն անբուժելի է: Դասական շարժողական խանգարումներից բացի, այն առաջացնում է նաև ճանաչողական, աֆեկտիվ

և քնի խանգարումներ, նաև վեգետատիվ ախտանիշների լայն շրջանակ: Ճանաչողական ֆունկցիաների վերահսկման մեջ ներգրավված կարևոր կառույցներից է բազոլատերալ ամիգդալան (BLA): Աշխատելու ընթացքում իրականացվել են բազոլատերալ ամիգդալայի առանձին նեյրոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություններ Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում՝ մելանինի կիրառմամբ: Ուսումնասիրվել են գործողության պոտենցիալների հաճախականության փոփոխությունները: ՊՀ մոդելներում դեպրեսորային և գրգռիչ ազդեցությունները նվազել են: Մելանինի կիրառման արդյունքում գրանցվել է երկու տեսակի էֆեկտների վերականգնում: ՊՀ մոդելում գործողության պոտենցիալների հաճախականությունը 7 անգամ բարձրացել է: Մելանինի կիրառումից հետո այդ հաճախականությունը նվազել է՝ գրեթե հասնելով բնականոն մակարդակի: Այսպիսով, մելանինը նպաստում է բազոլատերալ ամիգդալայի նեյրոնների ֆունկցիոնալ ցուցանիշների վերականգնմանը:

The Study of Pulse Activity in Basolateral Amygdala Neurons Activated by the Entorhinal Cortex in Parkinson's Disease Model Under Melanin Protection

A.S. Hovhannisyán, M.V. Poghosyan, H.Y. Stepanyan, R.Sh. Sargsyan, M.H. Danielyan, J.S. Sarkissian

Parkinson's disease (PD) is an incurable disease. In addition to classical movement symptoms, cognitive, affective, sleep disorders, and a wide range of autonomic symptoms are also found in PD. One of the important structures involved in the control of cognitive functions is the basolateral amygdala (BLA). Single-unit records from BLA neurons were performed using melanin in a model of Parkinson's disease (PD). Changes in the frequency of action potentials were investigated. In PD models, depressor and excitatory effects decreased. After the application of melanin, the values of both types of effects were restored. On the PD model, the frequency of action potentials increased by 7 times. After the application of melanin, the frequency of action potentials decreased, almost reaching normal levels. Thus, melanin helps restore the functional parameters of basolateral amygdala neurons.

Литература

1. Kawahara H., Yoshida M., Yokoo H., Nishi M., Tanaka M. Psychological stress increases serotonin release in the rat amygdala and prefrontal cortex assessed by in vivo microdialysis. *Neurosci Lett.*, 1993;12;162(1-2):81-4. doi: 10.1016/0304-3940(93)90565-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8121642/>.
2. Kikenny C., Browne W., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G. Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.

3. *McDonald AJ.* Functional neuroanatomy of monoaminergic systems in the basolateral nuclear complex of the amygdala: Neuronal targets, receptors, and circuits. *J Neurosci Res.*, 2023;101(9):1409-1432. doi: 10.1002/jnr.25201. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10524224/>.
4. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005; p. 367.
5. *Roosendaal B., Barsegyan A., Lee S.* Adrenal stress hormones, amygdala activation, and memory for emotionally arousing experiences. *Prog Brain Res.*, 2008;167:79-97. doi: 10.1016/S0079-6123(07)67006-X.
6. *Rueter LE., Jacobs BL.* A microdialysis examination of serotonin release in the rat forebrain induced by behavioral/environmental manipulations. *Brain Res.*, 1996;739(1-2):57-69. doi: 10.1016/s0006-8993(96)00809-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8955925/>.
7. *Sengupta A., Holmes A. A.* Discrete Dorsal Raphe to Basal Amygdala 5-HT Circuit Calibrates Aversive Memory. *Neuron.*, 2019;103(3):489-505.e7. doi: 10.1016/j.neuron.2019.05.029. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6687558/>.

УДК 612.822+547.853+577.1
DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-42

Влияние пиридо[1,2-а]пиримидина на активность моноаминоксидазы в гипоталамусе крыс

А.С. Григорян

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
0014, Ереван, пр. Азатутян, 26*

Ключевые слова: пиридо[1,2-а]пиримидин, моноаминоксидаза, индопан, биогенные амины

Среди современных заболеваний человечества депрессия относится к числу распространенных, охватывая 3–6% населения, причем около 1% случаев депрессии ежегодно диагностируются первично. Более того, смертность среди лиц с депрессией мало уступает смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно существующим прогнозам, к 2024 г. депрессия должна была занять второе место среди причин нетрудоспособности, уступив лишь сердечно-сосудистым заболеваниям [5, 7, 9]. Несмотря на значительную роль психоэмоциональных факторов в патогенезе депрессий и связанную с этим терапевтическую эффективность психотерапии, основным методом лечения депрессий на современном этапе является лекарственная терапия.

Введенные в клиническую практику более 50 лет назад трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) положили начало активному лечению депрессий и создали предпосылки для разработки новых групп препаратов. Ингибиторы МАО блокируют метаболические пути разрушения нейромедиаторов (норадреналина, серотонина, дофамина), а ТЦА – их обратный захват пресинаптической мембраной, в результате чего повышается содержание свободных нейромедиаторов. Вместе с тем с мощным влиянием ТЦА и ингибиторов МАО на мускариновые, α -адренергические и гистаминовые рецепторы связаны многочисленные побочные эффекты, часто ограничивающие возможность применения этих препаратов [6]. В связи с этим перспективны исследования по изысканию новых, более активных и менее токсичных антидепрессивных препаратов с минимальными побочными эффектами [8]. Ранее нами была изучена антиМАО активность новых три- и тетразамещенных пиримидинов и производных три-, тетра-, пента- и гексациклических азаетероциклов, в результате чего был выявлен ряд активных производных [2, 3].

Продолжая эти исследования, в настоящей работе изучались антимонаминоксидазные свойства новых пиримидинов и пиридо[1,2-а]пиримиди-

нов. Согласно литературным данным, некоторые 2-арил-1-этилпиридо[1,2-а]пиримидины проявляют антиаллергические свойства [10], а среди производных пиридо[1,2-а]пиримидинов недавно были обнаружены соединения с выраженными антимоноаминоксидазными свойствами [1].

Материал и методы

Эксперименты проводились на половозрелых крысах (n=48-50). Источником MAO служил 50% гомогенат мозга крыс, который получали путем гомогенизации в стеклянном гомогенизаторе с равным (по весу) объемом 2,5% раствора «аркопал» (Франция, фирма «Ark-international»). В полученном 50% гомогенате определяли активность MAO. Опытные пробы содержали 0,2 мл гомогената, 0,18 мл раствора исследуемого соединения и 0,18 мл раствора субстрата [4]. Объем пробы доводили до 1,8 мл 0,1 М К-Na-фосфатным буфером (рН 7,4). В качестве субстрата использовали серотонин (5-ОТ) креатинин сульфат моногидрат (Германия, фирма «Sigma-Aldrich»), который добавляли к пробам после 30-минутной преинкубации фермента с исследуемым веществом при комнатной температуре. Концентрация серотонина в пробе составляла 1,0 мкмоль/мл. Насыщение кислородом проводили в течение 5 мин при 37°C, после чего пробы инкубировали в течение 45 мин при 37°C в атмосфере кислорода. Реакцию останавливали добавлением 0,2 мл 50% трихлоруксусной кислоты. Осадок белка отделяли центрифугированием при 3000 об/мин. В безбелковой надосадочной жидкости определяли содержание аммиака методом изометрической отгонки в течение 24 ч с последующей нессеризацией и фотометрированием на фотометре-нефелометре ФЭК-56-2 (Россия, Санкт-Петербург, фирма «Завод аналитприбор»). Активность MAO выражена в % по отношению к контролю. Полученные результаты обработаны статистически по методу Grafrad Instat.

Изучалось влияние производного пиридо[1,2-а]пиримидина (1) на активность (MAO) и на дезаминирование серотонина (5-ОТ), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и фенилэтиламина (ФЭА) в мозге крыс. Антимоноаминоксидазные свойства описанных ранее пиридо[1,2-а]пиримидинов [2] послужили основанием для их дальнейшего исследования.

Результаты и обсуждение

Для исследования было выбрано наиболее активное соединение - 2-гидрокси-3-(2-(изобутилтио)-этил)-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (1), которое в условиях *in vitro* при концентрации 1 мкмоль/мл и 30-минутной преинкубации снижало активность MAO в мозге на 94%, являясь лучшим ингибитором. Этот результат стал основанием для дальнейшего изучения данного соединения (1) и известного сравнительного антидепрессанта индопана на дезаминирование биогенных аминов (5-ОТ, НА, ДА, ФЭА) в гипоталамусе крыс *in vitro* в рамках нашей работы. Контрольный препарат индопан

при тех же экспериментальных условиях, 30-минутной предварительной инкубации, продемонстрировал следующую дозозависимую активность, выраженную в мкмоль/мл (%).

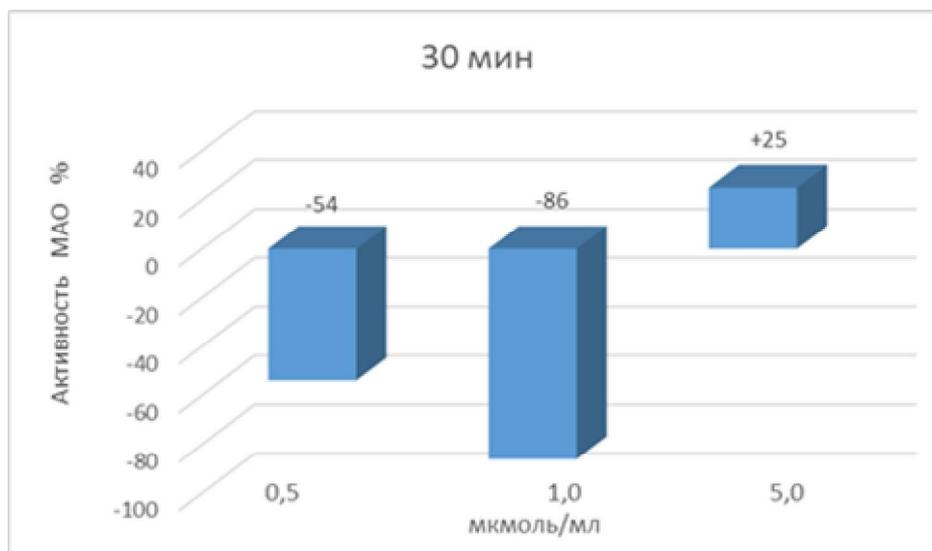


Рис.1. Угнетение влияния индопана на фермент моноаминоксидазы в гипоталамусе крыс: (-) подавляет фермент, (+) активует фермент.

Для исследования в качестве контрольного соединения был принят индопан, который в гипоталамусе крыс за 30 минут предварительной инкубации при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл проявил антиMAO активность: при 0,5 мкмоль/мл (- 54%), при 1,0 мкмоль/мл (- 86%), при 5,0 мкмоль/мл (+25%) (рис. 1).

Индопан в проведённых исследованиях считается референсным соединением для всех субстратов.

Исследование дезаминирования серотонина в гипоталамусе крысы проводилось при времени инкубации 15, 30, 60 и 90 минут. Результаты показали, что при преинкубации до 30 минут ингибирующее действие соединения (1) было слабым и мало зависело от дозы, поэтому основное изучение влияния соединения проводили в пределах 30 минут инкубации. При 30-минутной инкубации ингибирование фермента при концентрациях 0,5 и 1,0 мкмоль/мл составило 52% и 94% соответственно. Исследование соединения (1) *in vitro* также проводилось при 60-минутной инкубации, где оно продемонстрировало выраженное действие: при 0,5 мкмоль/мл антиMAO активность составила 58%, при 1,0 мкмоль/мл – 96%, а при 5,0 мкмоль/мл наблюдалась активация фермента на 24%. Однако при 90-минутной инкубации активность снизилась: при 0,5 мкмоль/мл составила 46%, при 1,0 мкмоль/мл – 72%, а при 5,0 мкмоль/мл – 84% (рис 2).

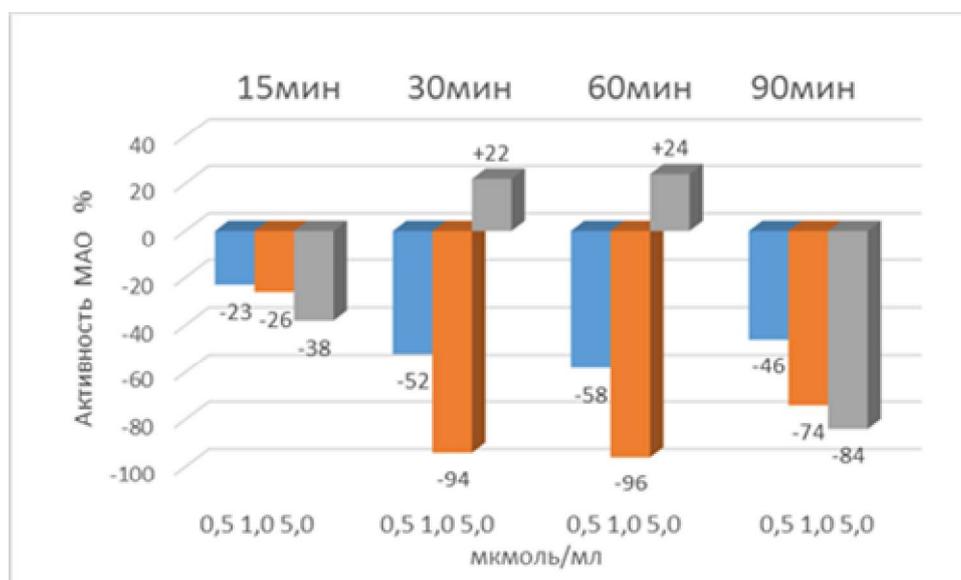


Рис. 2. Влияние исследуемого соединения (1) на дезаминирование серотонина в гипоталамусе в дозозависимых и времязависимых условиях

Как видно из рис. 2, при 15-минутной прединкубации соединение (1) демонстрирует низкую активность, которая мало зависит от дозы. С увеличением времени прединкубации до 30–60 минут соединение оказывает значительно более выраженное воздействие на MAO, резко повышая активность ингибирования до 54% при 0,5 мкмоль/мл и до максимальных 96% при 1,0 мкмоль/мл, превосходя индопан. Интересно, что при концентрации 5,0 мкмоль/мл механизм действия соединения меняется, и вместо ингибирования происходит активация MAO, увеличивая ее активность на +22%. Это сходно с эффектом контрольного препарата индопана, который при дозе 5,0 мкмоль/мл увеличивает активность фермента на +24%. При дальнейшем увеличении времени инкубации до 90 минут активность ингибирования снижается для всех дозировок.

Норадреналин гидротартрат в мозге регулирует гомеостаз организма, жизненные процессы, включая формирование эмоциональных состояний, таких как страх, тревога и раздражительность. Исследования проводились в тех же дозозависимых и времязависимых условиях, как указано выше. При 15 мин предварительной инкубации дезаминирование норадреналина при концентрации 0,5 мкмоль/мл составило 34%, при 1,0 мкмоль/мл – 48%, при 5,0 мкмоль/мл – 66%. При 30 мин предварительной инкубации при концентрации 0,5 мкмоль/мл составило 48%, при 1,0 мкмоль/мл – 62% и при 5,0 мкмоль/мл – 76%. Увеличение продолжительности предварительной инкубации до 60 минут показывает изменение данных: при 0,5 мкмоль/мл составило 48%, при 1,0 мкмоль/мл – 70%, при 5,0 мкмоль/мл – 80%. При 90 мин

предварительной инкубации активность антиМАО соединения (1) составила: при 0,5 мкмоль/мл – 46%, при 1,0 мкмоль/мл – 77%, при 5,0 мкмоль/мл – 84%.

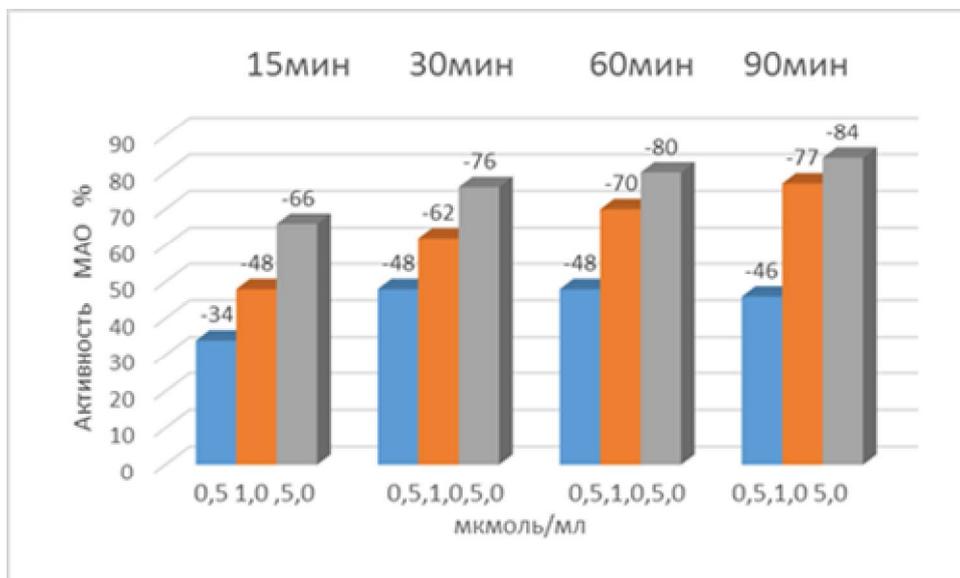


Рис. 3. Влияние соединения (1) на дезаминирование норадреналин гидротартрата в гипоталамусе крыс

Как видно из рис. 3, влияние соединения (1) на дезаминирование норадреналина при 15-минутной предварительной инкубации при 0,5 мкмоль/мл демонстрирует слабую активность, тогда как при 1,0 и 5,0 мкмоль/мл проявляет среднюю активность. С увеличением времени инкубации до 30, 60 и 90 минут показатели 0,5 мкмоль/мл остаются стабильными, составляя соответственно 42, 46 и 48%. Ингибирование фермента при дозе 1,0 мкмоль/мл увеличивается с ростом времени и достигает 48-77%, что нельзя считать высоким показателем. Увеличение концентрации до 5,0 мкмоль/мл приводит к возрастанию антиМАО активности дезаминирования норадреналина в диапазоне 66-84% с увеличением времени инкубации.

Можно сказать, что при данных дозозависимых и времязависимых условиях максимальная активность достигается при дозе 5,0 мкмоль/мл и времени инкубации 90 мин, составляя 84%. Следовательно, ингибирующий эффект в большей степени зависит от дозы, а влияние времени инкубации выражено менее значительно.

Исследования также были проведены для изучения исследуемого соединения на дезаминирование дофамина при тех же условиях. Исследование проводилось при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл с 15, 30, 60 и 90 минутами предварительной инкубации. При 15 мин предварительной инкубации соединение (1) и фермент МАО индуцировали дезаминирование дофамина с активностью антиМАО, составившей 49%, 37% и 31% при концентрациях

0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл соответственно. При 30мин инкубации при тех же концентрациях активность MAO составила 35%, 72% и 74%. Однако данные для 60 и 90 мин предварительной инкубации, как видно из рис. 4, показали значительное снижение дезаминирования дофамина. Исходя из этого, можно сказать, что при кратковременной предварительной инкубации (15 мин) дезаминирование дофамина с участием соединения (1) и фермента MAO выражено в меньшей степени (49% при концентрации 0,5 мкмоль/мл, 37% при 1,0 мкмоль/мл и 31% при 5,0 мкмоль/мл). Это свидетельствует о слабом эффекте при коротком времени инкубации.

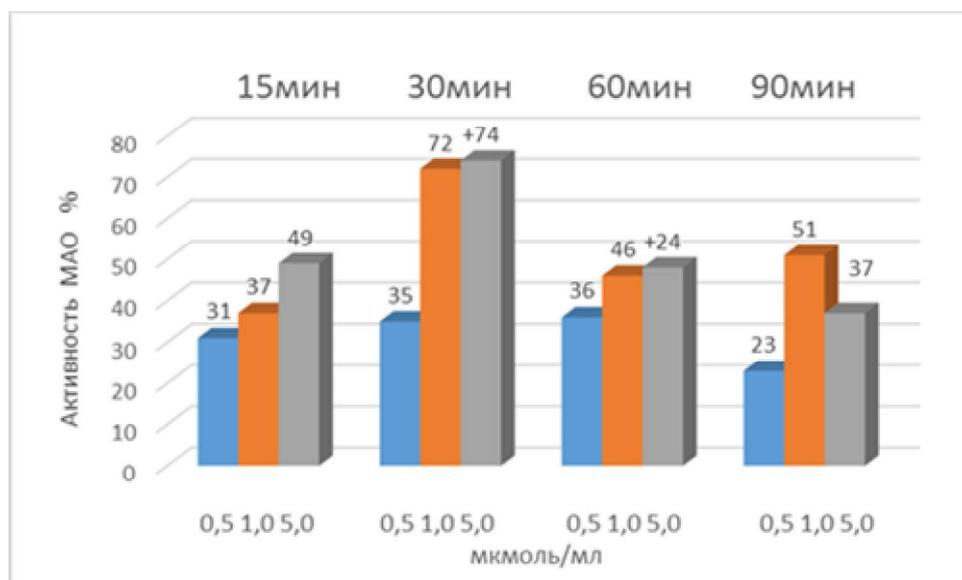


Рис. 4. Влияние соединения (1) на дезаминирование дофамина в гипоталамусе крыс

При увеличении концентрации веществ до 5,0 мкмоль/мл в условиях 15 минут предварительной инкубации наблюдается снижение активности анти-MAO, это говорит о том, что с ростом дозы эффект снижается. Для более высоких доз (1,0 и 5,0 мкмоль/мл) активность значительно возрастает при 30мин инкубации (до 72% и 74% соответственно). При более длительных сроках инкубации (60 и 90 мин) дезаминирование дофамина значительно уменьшается, что видно из рис. 4. Это может указывать на адаптацию системы или на снижение активности фермента с увеличением времени, что является важным фактором для оптимизации дозы и времени в дальнейшем.

Таким образом, влияние на дезаминирование дофамина зависит как от дозы, так и от времени инкубации. При коротких сроках инкубации доза не оказывает значительного эффекта, тогда как при более длительном времени инкубации высокие дозы показывают более выраженное воздействие. Однако с увеличением времени инкубации активность анти-MAO снижается, что требует дальнейших исследований для оптимизации этих параметров.

Поскольку фенилэтиламин считается субстратом МАО-Б, исследование также было проведено для изучения его дезаминирования при тех же условиях. При 15-минутной предварительной инкубации при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл фермент МАО-Б был ингибирован с активностью 10%, 16% и 18% соответственно. Можно сказать, что при 30 мин предварительной инкубации изменений не наблюдается, а 60 и 90 мин, при концентрациях 1,0 и 5,0 мкмоль/мл, замечается некоторое увеличение дезаминирования (рис. 5).

Как видно, при короткой предварительной инкубации (15 мин) ингибирование фермента МАО-Б относительно фенилэтиламина незначительное, с активностью 10%, 16% и 18% при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл соответственно. Это говорит о слабом эффекте соединения на дезаминирование фенилэтиламина в этих условиях.

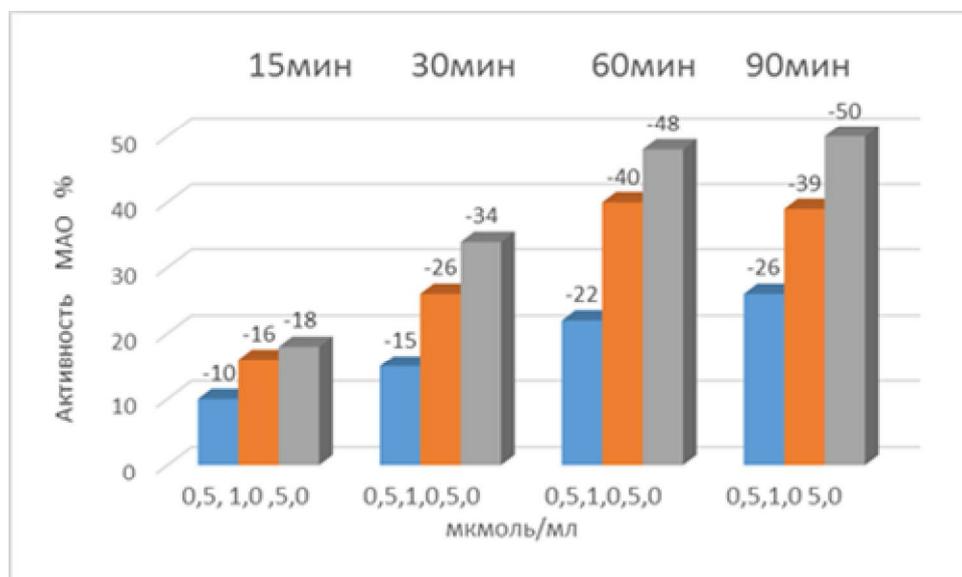


Рис. 5. Влияние соединения (1) на дезаминирование фенилэтиламина в гипоталамусе крыс

При инкубации на 30, 60 и 90 минутах изменения активности фермента МАО-Б не наблюдаются, что может указывать на стабильность реакции в этих временных интервалах. При более длительных сроках инкубации (60 и 90 мин) и концентрациях 1,0 и 5,0 мкмоль/мл наблюдается некоторое увеличение дезаминирования фенилэтиламина, это может свидетельствовать о том, что на этих дозах фермент начинает проявлять более выраженную активность с течением времени.

Таким образом, влияние соединения на дезаминирование фенилэтиламина в основном не зависит от времени инкубации, за исключением более высоких концентраций (1,0 и 5,0 мкмоль/мл), где увеличение времени инку-

бации (60 и 90 мин) приводит к некоторому усилению эффекта. Тем не менее, в целом эффект ингибирования фермента MAO-B остается довольно слабым.

Результаты исследования показали, что только данные о дезаминировании серотонина при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл совпадают с данными известного препарата индопана. Данные о дезаминировании других субстратов не совпадают с данными индопана. Однако следует отметить, что при кратковременной (15 мин) предварительной инкубации ингибирующее влияние субстратов более активно, чем при длительной (90мин) предварительной инкубации. Кратковременные и долгосрочные инкубации почти равны по эффекту.

Поскольку основной фермент, ответственный за депрессию, это MAO-A, а серотонин является его субстратом, можно утверждать, что результаты исследования соединения (1) соответствуют вероятности его антидепрессантного действия.

Поступила 25.11.25

Պիրիդո [1,2-а]պիրիմիդինի ազդեցությունն առնետի հիպոթալամուսում ՄԱՕ-ի ակտիվության նկատմամբ

Ա.Ս. Գրիգորյան

Ուսումնասիրվել է 2-հիդրոքսի-3-(2-(իզոբուտիլթիո)էթիլ)-4H-պիրիդո [1,2-а]պիրիմիդին-4-ոնի ազդեցությունը մոնոամինօքսիդազի (ՄԱՕ) ակտիվության վրա առնետի ուղեղում *in vitro* պայմաններում: Որպես սուբստրատ կիրառվել է սերոտոնին (5-ՕՏ) կրեատինին սուլֆատ մոնոհիդրատը: Պարզվել է, որ պիրիմիդինների շարքում պիրիդո[1,2-а]պիրիմիդինն ունի հակամոնոամինօքսիդազային ազդեցություն: Հիմնավորված է, որ ամինների բավարար քանակը կարևոր դեր է խաղում հուզական վիճակները կարգավորելիս, սակայն ամինների պակասը կարող է հանգեցնել դեպրեսիայի, վախի, անհանգստության և լարվածության: Ըստ գրականության տվյալների՝ հակադեպրեսանտները կայունացնում են հոգեկան վիճակները՝ ընկճելով մոնոամինօքսիդազ ֆերմենտը:

Effect of Pyrido[1,2-a]Pyrimidine on Monoamine Oxidase Activity in the Hypothalamus of Rats

A.S. Grigoryan

The effect of 2-hydroxy-3-(2-(isobutylthio)-ethyl)-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one on monoamine oxidase (MAO) activity in rat brain was studied *in vitro*.

Serotonin (5-OT) creatinine sulfate was used as a substrate. It was found that among the pyrimidines, pyrido[1,2-a]pyrimidines exhibit moderate antiMAO activity. It is known that the abundance of these amines plays an important role in regulating emotional states by controlling the stability of pre- and postsynaptic impulse transmission. A deficiency of amines can lead to depression, fear, anxiety, and tension. Literature data confirm that antidepressants stabilize mental states by inhibiting the enzyme monoamine oxidase.

Литература

1. Арутюнян А.А., Гаспарян Г.В., Сукасян Р.С., Григорян А.С. Новые сильные ингибиторы моноаминоксидазы–3-(2-циклопентил изобутилсульфанилэтил)пиридо-[1,2-а]пиримидины. Хим. ж. Армении, 2016, 69, 3, с. 362-365.
2. Арутюнян А.А., Паносян Г.А., Галстян М.В. и др. Синтез новых пиримидинов и поликонденсированных азаетероциклов. Сб. трудов “Некоторые успехи органической и фармацевтической химии”. Ереван, НАН РА, 2015, вып. 2, с. 299-310.
3. Арутюнян А.А., Сукасян Р.С., Григорян А.С. MAO-ингибирующие свойства некоторых новых замещенных пиримидинов и конденсированных азаетероциклов. Биол. журн. Армении, 2016, 68, 1, с. 60-63.
4. Горькин В.З. Методы, основанные на измерении освобождаемого аммиака. М., 1981, с. 34.
5. Новые достижения в терапии психических заболеваний. Под ред. проф. С.Н. Мосолова. М., 2002.
6. Bruce T.J., Saeed S.A. Social anxiety disorder: a common, underrecognized mental disorder. Am. Fam. Physician, 60, 8, pp. 2311-2320, 1999.
7. Fiedorowicz J.G., Swartz K. L. The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. J. Psychiatr. Pract., 10, 4, pp. 239-248, 2004.
8. Geldenhuys W.J., Darvesh A.S., Funk M.O., Van der Schyf C.J., Carroll R.T. Identification of novel monoamine oxidase B inhibitors by structure-based virtual screening. Bioorg. Med. Chem. Lett., 20, 17, pp. 5295-5298, 2010.
9. Livingston M.G., Livingston H.M. Monoamine oxidase inhibitors. An update on drug interactions. Drug Safety, 14, 4, pp. 219-227, 1996.
10. Passarotti C., Resnati G., Doria G. Synthesis of new 2-(2-phenylethenyl)-4-oxo-4H-pyrido-[1,2-a]pyrimidine-7-carboxylic acids. Farmaco Ed. Sci., 39, 10, pp. 837-845, 1984.

УДК 616.36+616.8

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-51

Влияние 2-гидрокси-3-(2-(изобутилтио)этил)-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она на регуляцию активности фермента моноаминоксидазы печеночной ткани

Р.Г. Пароникян, А.С. Григорян

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
0014, Ереван, пр. Азатутян, 26*

Ключевые слова: пиридо[1,2-а]пиримидин, биогенные амины, моноаминоксидаза (МАО), депрессия, стресс

Печень играет важную роль в регуляции активности моноаминоксидаз (МАО-А и МАО-Б) — ферментов, разрушающих моноаминовые нейромедиаторы, такие как серотонин, норадреналин, дофамин и фенилэтиламин. МАО-А преимущественно катаболизирует серотонин и норадреналин, тогда как МАО-Б в большей степени расщепляет дофамин и фенилэтиламин [3]. Печень участвует в метаболизме этих ферментов, и её дисфункция может привести к изменению их активности, что, в свою очередь, влияет на уровень нейромедиаторов в центральной нервной системе [8]. При заболеваниях печени, таких как цирроз или неалкогольная жировая болезнь печени, активность МАО может быть нарушена, что приводит к накоплению серотонина и дофамина или, наоборот, их дефициту [4]. Изменения в уровнях этих нейромедиаторов связаны с депрессией, тревожностью и когнитивными нарушениями. Кроме того, печень участвует в детоксикации серотонина, и повреждение печени может снижать биодоступность этого нейромедиатора [2]. Фенилэтиламин, который играет роль в регуляции настроения и мотивации, также метаболизируется МАО-Б, и нарушение работы печени может привести к его накоплению, что ассоциируется с психическими расстройствами [5].

Таким образом, баланс между функцией печени, активностью МАО и концентрацией нейромедиаторов критически важен для поддержания психического здоровья. Известно, что в печени человека около 70–80% общей активности МАО приходится на МАО-А, а МАО-Б составляет около 20–30% [9]. Основная функция МАО-А в печени — катаболизм циркулирующих катехоламинов, таких как норадреналин, адреналин и серотонин, тогда как МАО-Б участвует в деградации фенилэтиламина и дофамина. Повреждения печени, вызванные хроническим стрессом, связаны с депрессией и изменениями уровня нейромедиаторов [7]. Существует обширная связь между состоянием печени и психическим здоровьем, особенно с учетом того, что печень играет важную роль в метаболизме нейротрансмиттеров, а также в детоксикации ор-

ганизма. Некоторые исследования указывают, что пациенты с циррозом печени или печеночной недостаточностью могут демонстрировать признаки депрессии, что связано с нарушениями метаболизма аминокислот и нейропептидов. Известно, что депрессия может косвенно влиять на печеночную функцию. Например, депрессия часто ассоциируется с изменением образа жизни, которое может включать плохое питание, злоупотребление алкоголем или неправильное применение медикаментов, что, в свою очередь, негативно сказывается на печени [6].

Хронический стресс и депрессия могут также оказывать влияние на гормональный баланс, в том числе на уровень кортизола, что влияет на обмен веществ в печени. Кроме того, депрессия может сопровождаться воспалением в организме, которое также может затронуть печень, приводя к нарушению её детоксикационной функции [10].

Материал и методы

Источником MAO служил 50% гомогенат печени крыс, который получали путем гомогенизации печени в стеклянном гомогенизаторе с равным (по весу) объемом 2,5% раствора «аркопала». В полученном 50% гомогенате определяли активность MAO. Опытные пробы содержали 0,2 мл гомогената, 0,18 мл раствора исследуемого соединения и 0,18 мл раствора субстрата [1]. Объем пробы доводили до 1,8 мл 0,1 М К-Na-фосфатным буфером до pH 7,4. В качестве субстрата использовали серотонин (5-ОТ) креатинин сульфат моногидрат, который добавляли к пробам после 30-минутной преинкубации фермента с исследуемым веществом при комнатной температуре. Содержание серотонина в пробе составляло 1 мкмоль/мл. Насыщение кислородом проводили в течение 5 мин при 37°C, после чего пробы инкубировали в течение 45 мин при 37°C в атмосфере кислорода. Реакцию останавливали добавлением 0,2 мл 50% трихлоруксусной кислоты. Осадок белка отделяли центрифугированием при 3000 об/мин. В безбелковой надосадочной жидкости определяли содержание аммиака методом изометрической отгонки в течение 24 ч с последующей нesslerизацией и фотометрированием на фотометре-нефелометре ФЭК-56-2. Активность MAO выражена в % по отношению к контролю. Полученные результаты обработаны статистически по методу Grafpad Instat.

Для исследования было выбрано наиболее активное соединение – 2-гидрокси-3-(2-(изобутилтио)этил)-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он. Опыты проводились на крысах массой 200-250 г.

Результаты и обсуждение

Нами ранее было доказано, что в условиях *in vitro* при концентрации 1 мкмоль/мл и 30-минутной предварительной инкубации 2-гидрокси-3-(2-(изобутилтио)этил)-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он в гипоталамусе снижает ак-

тивность фермента MAO на 94%. Этот показатель стал основанием для дальнейшего изучения данного соединения в рамках нашей работы.

Исследование проводилось на печени белых крыс с целью изучения процессов дезаминирования серотонина, норадреналина и дофамина. Эксперименты были выполнены с концентрациями 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл. Исследования проводились в условиях предварительной инкубации продолжительностью 15, 30, 60 и 90 минут.

Известно, что дезаминирование серотонина, норадреналина и дофамина в печени зависит от нескольких факторов, включая активность фермента MAO, который отвечает за метаболизм нейромедиаторов, их концентрацию, условия инкубации (время, температура, pH среды) и наличие ингибиторов MAO [12].

В качестве контрольного соединения был использован индопан, который в мозге (гипоталамусе) за 30 минут предварительной инкубации при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл проявил антиMAO активность: при 0,5 мкмоль/мл (-54%), при 1,0 мкмоль/мл (-94%), при 5,0 мкмоль/мл (+25%) (рис. 1).

Индопан в проведённых исследованиях считается референсным соединением для всех субстратов.

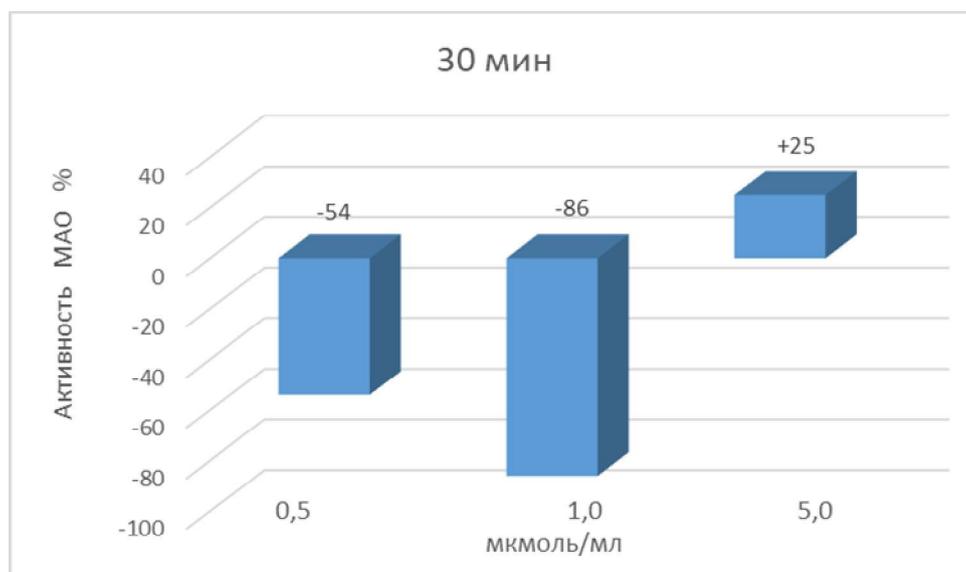


Рис. 1. Угнетение влияния индопана на фермент моноаминоксидазы:
(-) подавляет фермент, (+) активирует фермент

Известно, что серотонин (5-OT) – нейромедиатор, регулирующий настроение, сон, аппетит и когнитивные функции. Однако он также играет ключевую роль в печени, особенно во время депрессии, когда его баланс нарушается не только в головном мозге, но и в печени. Серотонин в печени регулирует кровоток, процессы регенерации и обмен веществ. Нарушение его

баланса при депрессии может привести к воспалению, ухудшению глюкозного обмена и повышенному риску фиброза [11].

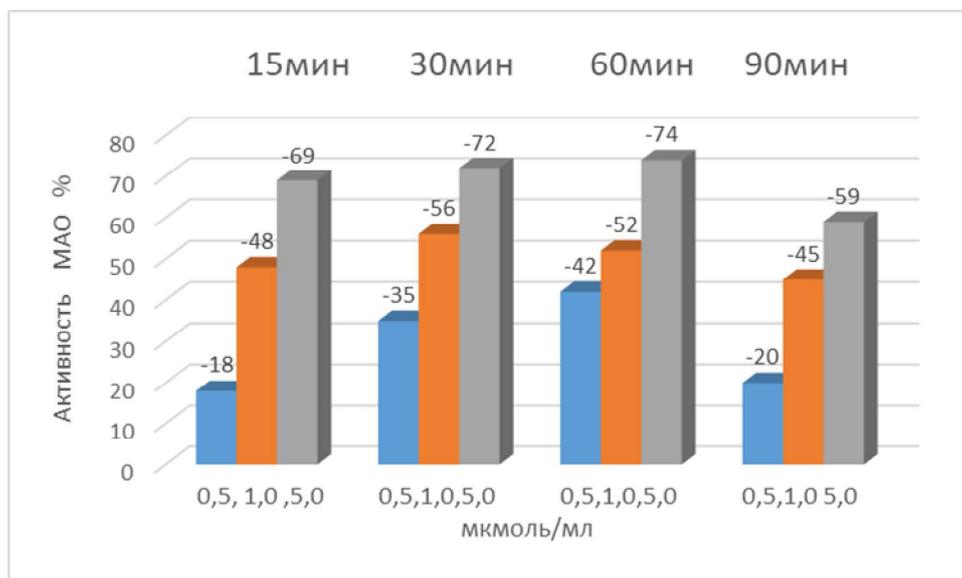


Рис. 2. Влияние исследуемого соединения на дезаминирование серотонина в печени

Пиридо[1,2-а]пиримидин при концентрации 1,0 мкмоль/мл подавляет дезаминирование серотонина в печени. Соединение не проявляло значительной активности при 15-минутной предварительной инкубации, но при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл показало 18, 48 и 69% антиМАО активности соответственно. При 30-минутной предварительной инкубации дезаминирование серотонина в печени составило 35, 56 и 72% при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл соответственно. При времени инкубации 60 мин подавление фермента составило 42, 52 и 74% антиМАО активности при концентрациях 0,5; 1,0 и 5,0 мкмоль/мл. При 90 мин инкубации эти показатели составили 20, 45 и 59% соответственно. Из данных видно, что дезаминирование серотонина наиболее выражено при 30- и 60-минутной предварительной инкубации с концентрацией 5,0 мкмоль/мл. Во всех других концентрациях антиМАО активность в печени была очень слабой (рис. 2).

Взаимодействие норадреналина важно в условиях депрессии или других расстройств нервной системы, так как может изменять функцию печени и влиять на регенерацию клеток.

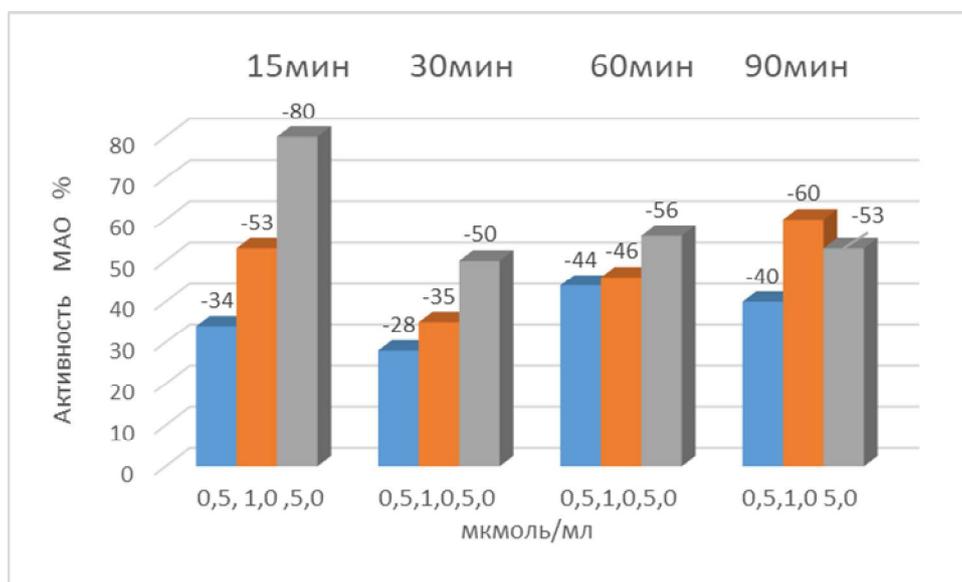


Рис. 3. Влияние исследуемого соединения на дезаминирование норадреналина в печени

Как видно из рис. 3, при концентрации 0,5 мкмоль/мл испытуемое соединение в условиях 15, 30, 60 и 90 минут предварительной инкубации ингибирует дезаминирование норадреналина на 34, 53, 44 и 40% соответственно. Следует отметить, что при 90 мин инкубации дезаминирование норадреналина в концентрации 0,5 мкмоль/мл оказалось менее выраженным, чем при 60 мин. Данные, полученные при концентрации 1,0 мкмоль/мл, показали, что при 15 мин предварительной инкубации дезаминирование норадреналина составило 53%, а при 30 и 60 мин инкубации – 35% и 46% соответственно. Особенно интересны результаты при дозировке 5,0 мкмоль/мл. При 15 мин инкубации было зафиксировано снижение дезаминирования на 80%, а при 30, 60 и 90 мин оно составило 50%, 56% и 53% соответственно. Следует отметить, что с увеличением времени инкубации степень ингибирования дезаминирования снижается.

Наибольшее ингибирование дезаминирования норадреналина наблюдается при концентрации 5,0 мкмоль/мл, особенно в первые 15 минут инкубации, где эффект ингибирования достигает 80%. С увеличением времени инкубации (от 15 до 90 минут) эффект ингибирования уменьшается. При более длительных периодах инкубации (30, 60 и 90 минут) эффективность ингибирования несколько снижается, особенно в условиях низкой концентрации (0,5 мкмоль/мл).

Полученные данные свидетельствуют о потенциале исследуемого соединения как ингибитора дезаминирования норадреналина, что может быть полезно для дальнейших исследований в области регуляции катехоламинов.

Следует отметить, что дофамин также играет важную роль для поддержания нормальной функции печени, влияя на кровообращение, обмен веществ, детоксикацию и регенерацию клеток печени.

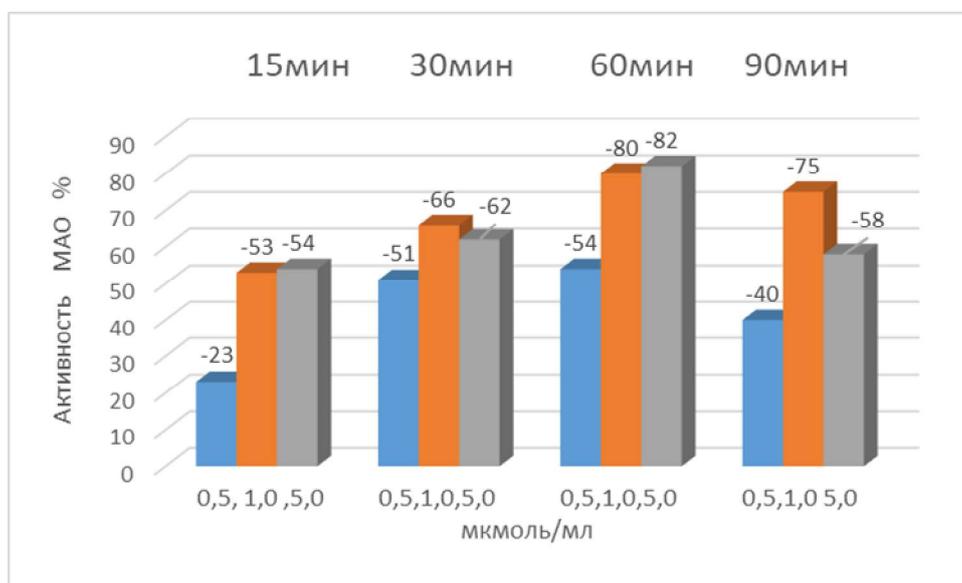


Рис. 4. Влияние исследуемого соединения на дезаминирование дофамина в печени

Из рис. 4 видно, что соединение ингибирует дезаминирование дофамина. При дозе 0,5 мкмоль/мл за 15 мин предварительной инкубации ингибирование составило 38%. Наибольшая антиМАО активность наблюдалась при дозе 0,5 мкмоль/мл через 30 мин предварительной инкубации, достигая 65%, и практически сохранялась на уровне 66% в течение 60 мин. Однако к 90-й мин этот показатель увеличился до 74%. При исследовании дозы 1,0 мкмоль/мл через 15 мин предварительной инкубации результат составил 51%, через 30 мин – 54%, а через 60 мин было зафиксировано 60% антиМАО активности. На 90-й минуте активность составила 69%. Ситуация меняется при дозе 5,0 мкмоль/мл: ингибирование МАО активности через 15 мин составило 76%, через 30 мин – 82%, но к 60-й мин активность оставалась на уровне 82%. Примечательно, что через 90 мин антиМАО активность снизилась до 55%.

Таким образом, дозировка играет ключевую роль в регулировании антиМАО активности и воздействии на нейротрансмиттерные процессы, что важно при разработке препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма дофамина и других нейромедиаторов.

Учитывая, что МАО-Б в печени составляет примерно 30% общей активности, было решено исследовать дезаминирование фенилэтиламина в печени в аналогичных условиях. В печени фенилэтиламин подвергается мета-

болизму, в частности, расщепляется с помощью моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б), что играет ключевую роль в регуляции его уровня в организме. Можно предполагать, что нормализация метаболизма фенилэтиламина через поддержку функции печени имеет важное значение для психического здоровья.

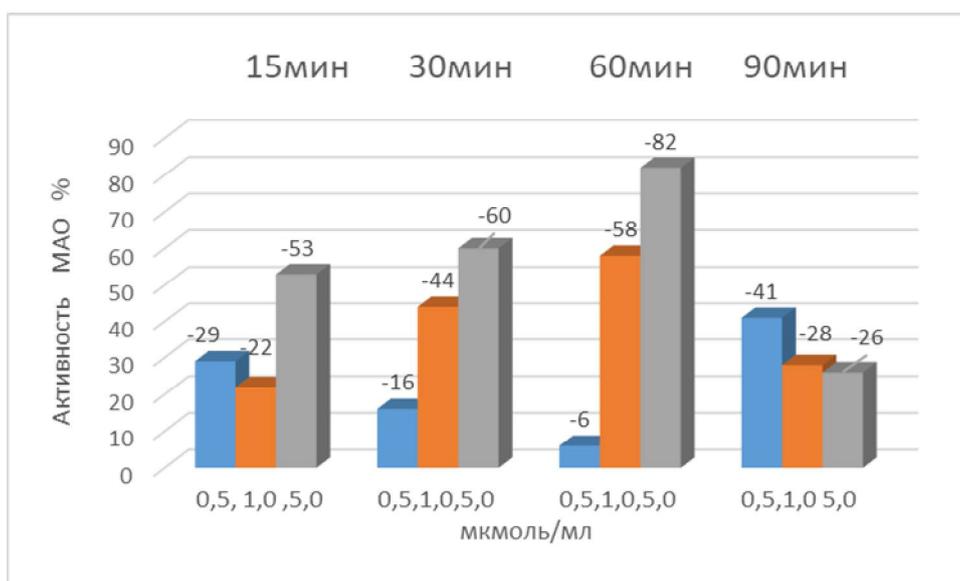


Рис. 5. Влияние исследуемого соединения на дезаминирование фенилэтиламина в печени

Как видно из рис. 5, соединение при 15 мин прединкубации в концентрациях 0,5 и 1,0 мкмоль/мл проявило минимальное антиМАО действие. Активность составила соответственно 29% и 22%. Более высокая активность ингибирования была зарегистрирована при концентрации 0,5 мкмоль/мл после 90 мин прединкубации, что составило 41%, тогда как при 30 и 60 мин она составляла лишь 16% и 6% соответственно. При концентрации 1,0 мкмоль/мл 15 мин прединкубации дали 22% активности, а максимальная активность (58%) была зафиксирована при 60 мин. При 30 минутах прединкубации была зарегистрирована умеренная активность – 44%, а при 90 мин – 28%. При концентрации 5,0 мкмоль/мл и 15 минутах прединкубации активность составила 53%, что указывает на более выраженное ингибирование дезаминирования фенилэтиламина по сравнению с 90 мин (26%). Наиболее выраженное ингибирование дезаминирования фенилэтиламина было зафиксировано при 60 минутах – 62%, что практически не отличается от значения, полученного при 30 минутах в тех же условиях.

Поступила 25.11.25

**2-հիդրօքսի-3-(2-(իզոբուտիլթիո)էթիլ)-4H-պիրիդոլ[1,2-
a]պիրիմիդին-4-ոնի ազդեցությունը մոնոամինօքսիդազ ֆերմենտի
նկատմամբ լյարդի ակտիվության կարգավորման ընթացքում**

Ռ.Գ. Պարոնիկյան, Ա.Ս. Գրիգորյան

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրվել է 2-հիդրօքսի-3-(2-(իզոբուտիլթիո)էթիլ)-4H-պիրիդոլ[1,2-a]պիրիմիդին-4-ոնի ազդեցությունը կենսածին ամինների (սերոտոնին, նորադրենալին, դոֆամին, ֆենիլէթիլամին) նյութափոխանակության և մոնոամինօքսիդազների (ՄԱՕ) ակտիվության վրա լյարդում: Հայտնի է, որ այդ ամինների բնականոն մակարդակի պահպանումը կարևոր դեր է խաղում հուզական վիճակի կարգավորման մեջ՝ ապահովելով նյարդային ազդակների նախա- և հետսինապտիկ հաղորդման կայունությունը: Ներդրմեղիատորների նվազումը կարող է հանգեցնել հոգեկան խանգարումների զարգացման, ինչպիսիք են դեպրեսիան, վախը, անհանգստությունը, լարվածությունը: Գրական տվյալները վկայում են, որ հակադեպրեսանտների գործողության մեխանիզմներից մեկը հոգեբանական վիճակի կայունացումն է՝ մոնոամինօքսիդազ ֆերմենտի ընկճմամբ:

**The Effect of 2-Hydroxy-3-(2-(isobutylthio)ethyl)-4H-Pyrido[1,2-
a]Pyrimidin-4-one on Monoamine Oxidase Enzyme Activity During the
Regulation of Hepatic Activity**

R.G. Paronikyan, A.S. Grigoryan

The present work studied the effect of 2-hydroxy-3-(2-(cyclopentylthio)ethyl)-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one (1) on the metabolism of biogenic amines (serotonin, norepinephrine, dopamine, phenylethylamine) and its impact on the activity of monoamine oxidases (MAO) in the liver.

It is known that maintaining a normal level of these amines plays a key role in regulating emotional status by ensuring the stability of pre- and postsynaptic nerve impulse transmission. A deficiency of neurotransmitters can lead to the development of affective disorders, such as depression, fear, anxiety, and psychoemotional tension. Literature data indicate that one of the mechanisms of action of antidepressants is the stabilization of mental state through the inhibition of the monoamine oxidase (MAO) enzyme.

Литература

1. Горькин В.З. Методы, основанные на измерении освобожденного аммиака. 1981, М., с. 34.

2. *Куимов А.Н., Жожикаивили А.С., Никифорова А.И. и др.* Влияние экстракта из растущей печени на пролиферацию гепатоцитов (экспериментальное исследование). *Анналы хирургической гепатологии*. 2012, т. 17, 4, с. 66-74. ISSN1995-5464
3. *Dhanda S., & Sandhir R. (2015)*. Role of dopaminergic and serotonergic neurotransmitters in behavioral alterations observed in rodent model of hepatic encephalopathy. *Behavioural Brain Research*, 286, 222–235. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2015.01.042>.
4. *Golubeva Yu.A., Sheptulina A.F., Drapkina O.M.* “The relationship between depression and non-alcoholic fatty liver disease: what is known today” *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*, 2022;11(1): 20-27 DOI: 10.17116/dokgastro 2022 1101120.
5. *Hiroshi Kunugi 1/* Depression and lifestyle: Focusing on nutrition, exercise, and their possible relevance to molecular mechanisms/. *Psychiatry Clin Neurosci.*, 2023 Apr 25;77(8):420–433. doi: 10.1111/pcn.13551.
6. *LAN N. C., ChEN C. H., Shih J. C.* “Expression of functional human monoamine oxidase A and B cDNAs in mammalian cells” *J. Neurochem.*, 198 May;52(5):1652-4. doi: 10.1111/j.1471-4159.1989.tb09223.
7. *Lesurtel M., Soll C., Humar B., Clavien P-A.* / Serotonin: a double-edged sword for the liver/ *Surgeon*, 2012 Apr;10(2):107-13. doi: 10.1016/j.surge.2011.11.002. Epub 2011 Nov 27.
8. *Nathan J Kolla, Marco Bortolato* /The role of monoamine oxidase A in the neurobiology of aggressive, antisocial, and violent behavior: a tale of mice and men/ *Prog Neurobiol.*, 2020 Jun 20;194:101875. doi: 10.1016/j.pneurobio.2020.101875.
9. *Peng Wang, Xiaoxia Gao, Fang Zhao, Yao Gao, Kexin Wang, Jun-Sheng Tian, Zhenyu Li, Xue-Mei Qin.* “Study of the Neurotransmitter Changes Adjusted by Circadian Rhythm in Depression Based on Liver Transcriptomics and Correlation Analysis”. 1 Jun 2021, *Chemical Neuroscience* (American Chemical Society (ACS)) Vol. 12, Iss: 12, pp. 2151-2166.
10. *Xiaoqin Huang, Xiaoyun Liu, Yongqiang Yu.* “Depression and Chronic Liver Diseases: Are There Shared Underlying Mechanisms”. *Molecular neuroscience*, 2017 May 8;10:134. doi: 10.3389/fnmol.2017.0013.
11. *Youhei Obata, Mie Kubota-Sakashita, Takaoki Kasahara, Masafumi Mizuno, Takahiro Nemoto, Tadafumi Kato.* Phenethylamine is a substrate of monoamine oxidase B in the paraventricular thalamic nucleus. *Scientific reports*, 2022 Jan 7;12:17. doi: 10.1038/s41598-021-03885-6.
12. *Yunpeng Gua, Wei Zhanga, Yanli Hub, Yutong Chenc, Junping Shi* “Association between nonalcoholic fatty liver disease and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies” *Journal of Affective Disorders*, Vol. 301, 15 March 2022, pp. 8-13.

Клиническая медицина

UDC 616.33:616.381-089.85

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-60

Standard and Modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Techniques' Efficacy Influencing Factors in Patients with Primary BMI>40kg/m²

S.S. Shahbazyan^{1,2}, Zh.E. Badalova^{1,2}, Z.A. Ter-Avetikyan¹,
H.A. Barseghyan^{1,3}

¹ Department of General Surgery, Yerevan State Medical University

0025, Yerevan, Koryun St. 2,

² "Shengavit" Medical Center

0006, Yerevan, Manandyan St. 9,

³ Astghik" Medical Center

0010, Yerevan, D.Varuzhan St., 28/1

Keywords: Bariatric Surgery efficacy (BSE), Laparoscopic Sleeve gastrectomy (LSG), life quality

Introduction

Morbid obesity is a serious health condition that requires understanding and proactive management. Seeking guidance from healthcare professionals is essential for developing an individualized plan that addresses both physical and emotional health needs. By taking early action, individuals can improve their quality of life and reduce the risks associated with morbid obesity. The effectiveness of surgery is determined not only by weight loss indicators, but also by obesity associated diseases' dynamics, the patients' life quality and is correlated with the type of surgery, the technique of performance and postoperative management strategy. There are a lot of specific factors, potentially impacting the QOL of the patients after bariatric surgery and affecting postoperative comorbidity. All mentioned above causes complex assessment of the bariatric outcomes' efficacy influencing factors [1, 2, 6, 7].

Aim of the study. The aim of this retrospective case control study was to evaluate the standard and modified LSG techniques' efficacy influencing factors in patients with BMI>40.

Material and Methods

Participants and study design

This retrospective case control, descriptive study was carried out between August 2015 and March 2024 in a sample of 20+ years old bariatric patients of “Shengavit” Medical Center. Patient selection criteria were as follows: performed Standard or Modified LSG, age >20 and identified BMI>40. The exclusion criteria of the study were as follows: active Helicobacter pylori infection, non-scared gastric ulcer, previous gastric resection or fundoplication, drug or alcohol abuse and mental health disorders, age <20 and BMI<40. Operations were performed by the same surgical team via laparoscopy.

A total of 497 cases of patients, admitted to the surgical department of the “Shengavit” Medical Center for bariatric surgery within the mentioned period, corresponding to the inclusion criteria, were included in the study. The selected participants were divided into 2 groups in accordance with the type of LSG performed. The first group ($n = 246$) were the patients managed with the Standard protocol of LSG and the second group ($n = 251$) included the patients treated with the modified protocol of the LSG.

Clinical research methods

BMI was calculated in accordance with the standard formula [5].

The laboratory investigations were performed in the Laboratory of the “Shengavit” Medical Center to diagnose the comorbid pathologies.

Bariatric Surgery Efficiency was assessed using a scale proposed by the author, which included indicators of weight reduction, comorbidity, quality of life, as well as the presence of immediate and remote postoperative complications, assessed at 2 years after the procedure (table).

Table

Integrated System for Assessing the Bariatric Surgery Effectiveness

Indicator	1 point	2 points	3 points
Weight reduction	<10%	10–19.9%	≥20%
Comorbidity improvement	<10%	10–19.9%	≥20%
Quality of life (according to SF-36 scale)	<10%	10–19.9%	≥20%
Number of early and late postoperative complications	>2	1	0
BAROS	Improvement <10%	Improvement 10–19.9%	Improvement ≥20%
GIQLI	Improvement <10%	Improvement 10–19.9%	Improvement ≥20%

Interpretation of results

1–6 points: Unsatisfactory, **7–12 points:** Moderate, **13–18 points:** Good to Excellent.

The study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in the approval by human research committee. The protocol was approved by the Ethics Committee of Yerevan State Medical University after M.Heratsi. All participants gave written informed consent to participate in the trial and to use their data.

Results and Discussion

Relationship between bariatric surgery outcome and social-demographic characteristics.

Group I:

The comparison of social-demographic characteristics and the distributive data of bariatric surgery outcomes in this group led to the rejection of the null hypothesis with a very high probability. The analysis provided robust evidence of a significant dependency between bariatric surgery outcomes and various socio-demographic categories, including age (Df=4, $\chi^2=0.003$, $p=0.015$), gender (Df=2, $\chi^2=13.597$, $p=0.001$), and educational level (Df=4, $\chi^2 = 9.970$, $p\text{-value} = 0.041$). Additionally, strong associations were found with smoking habits (Df=2, $\chi^2=18.693$, $p=0.00009$), marital status (Df=2, $\chi^2=10.069$, $p=0.007$), and income (Df=6, $\chi^2=18.213$, $p=0.001$), indicating their significant impact on the efficacy of bariatric surgery. The results also revealed a dominant dependence of poor bariatric outcomes among and smoking patients (49 respondents versus the expected 37). As anticipated, no significant associations were observed between bariatric surgery outcomes and categories such as residence area (Df=2, $\chi^2=0.013$, $p=0.994$), presence of children in the family (Df=2, $\chi^2=0.009$, $p=0.995$), and insurance or employment status (Df=2, $\chi^2=0.027$, $p=0.987$; Df=2, $\chi^2=0.005$, $p=0.997$ respectively).

Group II:

In the second group, the analysis of the relationship between social-demographic characteristics and bariatric surgery outcomes again revealed a significant association with gender (Df=2, $\chi^2=10.691$, $p=0.005$), educational level (Df=4, $\chi^2=12.950$, $p=0.012$), and smoking habits (Df=2, $\chi^2=15.280$, $p=0.0005$). Notably, a strong association was found between smoking and poor surgical outcomes (34 respondents versus the expected 22).

Similarly to Group I, there was no significant association found between bariatric surgery outcomes and residence area (Df=2, $\chi^2=0.0024$, $p=0.999$), presence of children in the family (Df=2, $\chi^2=0.0016$, $p=0.999$), insurance (Df=2, $\chi^2=0.012$, $p=0.994$), or employment status (Df=2, $\chi^2=0.003$, $p=0.998$). In contrast to Group I, no significant dependence was observed between age Df=4, $\chi^2=0.003$,

p=0,10), marital status (Df=2, $\chi^2=0.003$, p=0.999) and educational level (Df=4, $\chi^2=0.168$, p=0.997) and income (Df=6, $\chi^2=0.55$, p=0.999) with surgery outcomes.

The obtained data also allowed us to conclude about the dominant association of smoking habit with poor outcome of bariatric association (49 vs the expected 37).

Relationship between bariatric surgery outcome and clinical characteristics.

Comparison of clinical characteristics of participants (BMI, history of any operative intervention, etc.) and distributive data of bariatric surgery outcomes in first group rejected the null hypothesis with a very high probability.

Group I: The comparative analysis demonstrated strong evidence of dependence between data categories concerning baseline BMI with the bariatric surgery outcomes (DF = 2, $X^2 = 9.611$, p = 0.008 for BMI). Another strong relationship was discovered in data categories regarding the presence of T2DM, dyslipidemia, stressful lifestyle and motivation degree with the efficacy of bariatric surgery (DF = 2, $X^2 = 8.904$, p = 0.012 for T2DM and DF = 2, $X^2 = 6.963$, p = 0.031 for dyslipidemia, DF = 2, $X^2 = 10.554$, p-value = 0.0005 for stressful life and DF = 2, $X^2 = 10.49$, p = 0.005 for motivation degree). No evidence of association between the history of another operation, family history of morbid obesity, health status (by self-estimation), and the presence of hypertension with the bariatric surgery outcomes (DF = 2, $X^2 = 0.038$, p = 0.981 for history of another operation, DF = 2, $X^2 = 0.002$, p = 0.999 for family history of morbid obesity, DF = 4, $X^2 = 0.0056$, p = 0.100 - for health status, DF = 2, $X^2 = 0.005$, p = 0.998 for hypertension). The data obtained also allowed us to conclude that poor outcomes were predominantly associated with frequent stressful situations (64 vs. the expected 54), as well as with the presence of dyslipidemia (80 vs. the expected 72).

Group II: The comparative analysis demonstrated strong evidence of dependence between data categories concerning T2DM with the bariatric surgery outcomes (DF = 2, $X^2 = 7.115$, p = 0.029). The presence of stressful lifestyle, and motivation with the efficacy of bariatric surgery (DF = 2, $X^2 = 36.349$, p <.001 for stressful life and DF = 2, $X^2 = 24.25$, p <.001 for motivation degree). No evidence of association was found between the history of another operation, family history of morbid obesity, health status (by self-estimation), and the presence of hypertension with bariatric surgery outcomes ($X^2 = 0.100$, DF = 2, p = 0.995 for history of another operation, $X^2 = 0.005$, DF = 2, p = 0.998 for family history of morbid obesity, $X^2 = 0.024$, DF = 2, p = 0.988 for hypertension). Contrary to Group I, no strong dependence was revealed between BMI (DF = 4, $\chi^2 = 0.022$, P-value = .989) and dyslipidemia (DF = 2, $X^2 = 4.220$, p = 0.121) and surgery outcome. The obtained data also allowed us to conclude about the dominant association between lack of motivation and positiveness (36 vs. the expected 21) with poor bariatric surgery outcomes as well as between stressful life (48 vs. the expected 30) with poor bariatric surgery outcomes.

Bariatric surgery is currently considered as the most efficacious intervention for weight reduction and the decrease of related comorbidities, demonstrating sustained long-term effectiveness. However, addressing the complications and adverse outcomes associated with bariatric surgery presents a significant challenge, as the diseases resulting from obesity and the surgery itself are both etiopathogenetically and clinically intertwined. Despite advancements in modern medical technologies that have contributed to a reduction in the incidence of these complications, a comprehensive and well-defined strategy for managing them remains elusive. Furthermore, aspects concerning the quality of life post-surgery are still inadequately explored and require further investigation. This study was undertaken with the aim to evaluate the influencing factors and complex efficacy of primary LSG performed with standard and modified LSG techniques in patients with BMI >40 according to the Bariatric Surgery complex efficacy grading system.

A Bariatric surgery complex efficacy grading system was developed and patients who had BMI >40kg/m² and applied to our Medical Center for operative treatment were assessed 2 year after operation. The system consisted of six parts. Every grade was to verify dynamic changes of indicators of weight reduction, comorbidity, quality of life, immediate and long-term postoperative complications. The summary result is graded into 3 efficacy grades: poor, intermediate and good to excellent.

The data obtained allowed us to conclude that strong association was found in both groups between smoking and poor surgical outcomes (49 vs the expected 37 for 1st group and 34 respondents versus the expected 22 for 2nd group).

The poor outcomes in patients of 1st group were predominantly associated with frequent stressful situations (64 vs. the expected 54), as well as with presence of dyslipidemia (80 vs. the expected 72). For group II the dominant association was revealed between lack of motivation and positiveness (36 vs. the expected 21) with poor bariatric surgery outcomes as well as between stressful life (48 vs. the expected 30) with poor bariatric surgery outcomes.

Our results are complying with the conclusions of systematic review, highlighting the significance of understanding these challenges and the requirement for a multidisciplinary strategy to be used in the care of these patients [7].

In spite of the fact that the implementation of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) does not definitely result in the anticipated clinical outcomes. The efficacy of this surgical intervention should not be assessed only by weight reduction, but also by its impact on comorbid pathologies, indicators of quality of life (QoL). It is influenced by multiple factors such as the surgical approach, procedural technique, and postoperative care strategies. Moreover, specific postoperative complications can significantly diminish QoL and contribute to an increased burden of comorbidity. It is important to notice, that surgical techniques, providing significant weight loss do not always enhance QoL adequately, often due to a spectrum of adverse postoperative events [7]. The inconsistency in the reporting of bariatric surgery-related complications, can result in overestimation of

these procedures' safety profile [3, 4]. These challenges underscore the necessity for innovative methodologies in the structuring of postoperative care and monitoring protocols following LSG, with the goal of optimizing both clinical and patient-oriented surgery outcomes.

Conclusion

The study demonstrated that the overwhelming majority of the patients operated with standard technique demonstrated intermediate results of the LSG outcomes. Analysis of the influencing factors in these patients has demonstrated strong evidence of dependence between social-demographic data categories concerning age, gender, educational level, smoking habit, marital status and income with the efficacy of bariatric surgery. The poor bariatric outcome was dominantly revealed in the female and smoking patients. There was no enough association in categories of residence area, presence of children in family, insurance and employment statuses with bariatric surgery outcome.

Most of patients operated with modified LSG technique demonstrated "good to excellent" results of the LSG outcomes. The level of LSG efficacy was strongly associated with clinical data categories of baseline BMI level, presence of T2DM, dyslipidemia, stressful lifestyle and motivation degree in first group, while the modified LSG efficacy was associated only with presence of T2DM, stressful lifestyle and motivation degree.

Accepted 05.11.25

Факторы, влияющие на эффективность стандартной и модифицированной продольной резекции желудка у пациентов с исходным ИМТ > 40 кг/м²

С.С. Шахбазян, Ж.Е. Бадалова, З. А. Тер-Аветикян, А.А. Барсегян

Многочисленные специфические факторы могут влиять на состояние здоровья пациентов после бариатрического вмешательства и способствовать развитию послеоперационных сопутствующих заболеваний. Эти соображения требуют всесторонней и многофакторной оценки факторов, влияющих на общую эффективность бариатрических операций.

Целью данного ретроспективного исследования «случай-контроль» было оценить факторы влияния и комплексную эффективность первичной лапароскопической продольной резекции желудка (ПРЖ), выполненной по стандартной и модифицированной методикам, у пациентов с ИМТ > 40 кг/м².

Пациенты (497) были разделены на 2 группы в соответствии с типом выполненной лапароскопической рукавной гастрэктомии. Первая группа (n = 246) состояла из пациентов, лечившихся по стандартному протоколу ПРЖ, а вторая группа (n = 251) включала пациентов, лечившихся по модифи-

цированному протоколу ПРЖ. ИМТ был рассчитан и сравнен в группах. Для всех факторов, потенциально влияющих на результаты ПРЖ в обеих группах, были рассчитаны критерий χ^2 , p и 95% доверительный интервал.

Исследование показало, что подавляющее большинство пациентов, оперированных по стандартной методике, продемонстрировали промежуточные результаты по сравнению с исходами ПРЖ. Анализ факторов, влияющих на этих пациентов, выявил убедительные доказательства зависимости между социально-демографическими категориями данных, касающихся возраста, пола, уровня образования, привычки курения, семейного положения и дохода, и эффективностью бариатрической операции. Относительно плохие результаты бариатрической операции были преимущественно выявлены у женщин и курящих пациентов. Не было выявлено достаточной связи между категориями места жительства, наличием детей в семье, наличием страхования и занятости с результатами бариатрической операции. У большинства пациентов, прооперированных с использованием модифицированной методики ПРЖ, были отмечены «хорошие» или «отличные» результаты. В первой группе эффективность ПРЖ была тесно связана с клиническими показателями, такими как исходный уровень ИМТ, наличие сахарного диабета 2 типа, дислипидемия, стрессовый образ жизни и уровень мотивации, тогда как эффективность модифицированной ПРЖ была связана только с наличием сахарного диабета 2 типа, стрессовым образом жизни и уровнем мотивации.

Ստամոքսի երկայնակի մասնահատման ստանդարտ և մոդիֆիկացված եղանակների արդյունավետության վրա ազդող գործոնները ՄՁՑ>40 կգ/մ² հիվանդների շրջանում

**Մ.Ս. Շահբազյան, Ժ.Է. Բադալովա, Ջ.Ա. Տեր-Ավետիսյան,
Հ.Ա. Բարսեղյան**

Մեծաքանակ հետազոտությունները փաստել են, որ առկա են բարիատրիկ վիրահատությունից հետո հիվանդների կյանքի որակի և հետվիրահատական կոմորբիդության վրա ազդող բազմաթիվ գործոններ:

Սույն ուսումնասիրության նպատակն էր ՍԼԵՄ-ի արդյունավետության վրա վերոնշյալ գործոնների համալիր գնահատումը ՄՁԻ> 40 կգ/մ² ունեցող հիվանդների մոտ (ըստ բարիատրիկ վիրահատության համալիր արդյունավետության գնահատման համակարգի):

Համաձայն կիրառված ՍԼԵՄ-ի տեխնիկայի՝ հետազոտությանը մասնակցող 497 հիվանդների ընտրանքը բաժանվել է 2 խմբի: Առաջին խումբը ($n = 246$) ներառում էր ՍԼԵՄ-ի ստանդարտ, իսկ երկրորդը ($n = 251$)՝ մոդիֆիկացված ընթացակարգով վարվող հիվանդներին: Միջամտական երկու

խմբերի համար հաշվարկվել և համեմատվել են Բարիատրիկ վիրահատության գնահատման ինդեքսի, ինչպես նաև վերջինիս վրա ազդող գործոնների χ^2 - թեստ, p -արժեք և $C195\%$ ցուցանիշները:

Ուսումնասիրության արդյունքները հաստատեցին ՍԼԵՄ-ի արդյունավետության «միջին» արդյունքները ստանդարտ տեխնիկայով վիրահատված հիվանդների ճնշող մեծամասնության շրջանում: Վերջիններիս մոտ ազդող գործոնների համեմատական վերլուծությունը գրանցեց կախվածություն սոցիալական-դեմոգրաֆիկ տվյալների կատեգորիաների՝ տարիքի, սեռի, կրթական մակարդակի, ծխելու սովորության, ամուսնական կարգավիճակի, եկամուտների և բարիատրիկ վիրահատության արդյունավետության միջև: Անբավարար բարիատրիկ արդյունքը գերակշռում էր կանանց և ծխող հիվանդների շրջանում: Հավելենք, որ բնակության տարածքի, ընտանիքում երեխաների առկայության, ապահովագրության և աշխատանքային կարգավիճակի կատեգորիաների և բարիատրիկ վիրահատության արդյունքների միջև բավարար կապ չի արձանագրվել: ՍԼԵՄ-ի մոդիֆիկացված տեխնիկայով վիրահատված հիվանդների մեծ մասի մոտ գրանցվել են «լավից գերազանց» արդյունքներ: ՍԼԵՄ-ի արդյունավետության մակարդակը հստակորեն կապված էր ելակետային ՄՁԻ-ի, շաքարային դիաբետի, դիալիպիդեմիայի, սթրեսային ապրելակերպի և մոտիվացիայի աստիճանի կլինիկական տվյալների կատեգորիաների հետ առաջին խմբում, մինչդեռ մոդիֆիկացված ՍԼԵՄ-ի խմբում միջամտության արդյունավետությունը փոխկապակցված էր միայն շաքարային դիաբետի, սթրեսային ապրելակերպի և մոտիվացիայի աստիճանի հետ:

References

1. *Angrisani L., Santonicola A., Iovino P., Formisano G., Buchwald H., Scopinaro N.*, “Bariatric surgery worldwide 2013,” *Obesity Surgery*, vol. 25, no. 10, pp. 1822–1832, 2015, DOI 10.1007/s11695-015-1657-z.
2. *Gentileschi P., Bianciardi E., Siragusa L., Tognoni V., Benavoli D., D’Ugo S.* Banded Sleeve Gastrectomy Improves Weight Loss Compared to Nonbanded Sleeve: Midterm Results from a Prospective Randomized Study. *J Obes.*, 2020 May 28;2020:9792518. doi: 10.1155/2020/9792518. PMID: 32566276; PMCID: PMC7285409.
3. *Goiten G., Razeil A., Szold A. et al.* Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien–Dindo classification. *Surg Endosc.*, 2015; DOI 10.1007/s00464-015-4205.
4. *Goiten G., Razeil A., Szold A. et al.* Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien–Dindo classification. *Surg Endosc.*, 2016;30:273-8.
5. https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/bmitools.htm

6. *Mocian F., Coroş M.* Laparoscopic sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure: postoperative outcomes. *Med Pharm Rep.*, 2021 Apr;94(2):208-213. doi: 10.15386/mpr-1762. Epub., 2021 Apr 29. PMID: 34013192; PMCID: PMC8118220.
7. *Varela JE., Nguyen NT.* “Laparoscopic sleeve gastrectomy leads the U.S. utilization of bariatric surgery at academic medical centers,” *Surgery for Obesity and Related Diseases*, vol. 11, no. 5, pp. 987–990, 2015. *Bariatric-Surgery-Numbers* <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>, 2021.

УДК 616.33-089.87_072.1:616-056.527:617-089

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-69

Влияние объема оперированного желудка на отдаленные результаты лапароскопической продольной резекции желудка

А.А. Восканян^{1,2}, А.В. Арутюнян^{1,2}, А.А. Барсегян^{1,2}, А.А. Абовян^{1,2},
А.Г. Хитарьян^{3,4}, А.В. Межунц^{3,4}, Д.И. Петросян^{2,5}

¹ ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра общей хирургии
0025, Ереван, ул. Корюна, 2,

² Медицинский центр «Астхик»

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

³ ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ,
кафедра хирургических болезней № 3

344022, Ростов-на-Дону, РФ, пер. Нахичеванский, 29,

⁴ ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина»

344011, Ростов-на-Дону, РФ, ул. Варфоломеева, 92а,

⁵ ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра эндокринной хирургии

Ключевые слова: морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, лапароскопическая продольная резекция желудка, объем желудочного «рукава»

Введение

На сегодняшний день актуальность проблемы лечения ожирения не вызывает сомнений. Так, по данным ВОЗ, глобальная распространенность ожирения с 1980 года увеличилась более чем вдвое, достигнув уровня пандемии. Кроме того, ожирение является одной из основных причин смертности – только в европейском регионе ежегодно умирает более 1,2 млн человек (13% общей смертности) [21]. В лечении данной патологии важное место занимает хирургический подход, демонстрируя безусловное превосходство в сравнении с терапевтическими методами. Одной из самых распространенных бариатрических вмешательств на сегодняшний день является лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ), демонстрируя высокую эффективность, сопоставимую с рядом более «агрессивных» вмешательств, как в лечении собственно ожирения, так и в контроле сопутствующих заболеваний [1]. В 2017 году Shoar et al. опубликовали метаанализ, согласно которому было установлено, что между гастрощунтированием по Ру (РугШ) и продольной резекцией желудка не было установлено существенной разницы в разрешении сопутствующих заболеваний [16]. Согласно метаанализу Salminen et al., опубликованному также в 2017 году, через 5 лет после опе-

рации РуГШ продемонстрировало более высокий процент снижения избыточной массы тела, чем ЛПРЖ, однако разница была статистически незначимой [15].

Однако, несмотря на высокую эффективность, в ряде случаев после бариатрических вмешательств наблюдается недостаточное снижение веса или рецидив ожирения. Для достижения наиболее стойкого и качественного результата в отдаленные сроки наблюдения после ЛПРЖ единственной переменной является выраженность рестриктивного эффекта. Именно за счет данного критерия достигается снижение частоты рецидивов ожирения или неудовлетворительного снижения веса после оперативного вмешательства, что продемонстрировано рядом крупных исследований [3, 9, 11, 12]. С другой стороны, существует серьезное ограничение, связанное с ростом риска ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность степлерной линии или стенозы желудочного «рукава». Вопрос оптимального объема остаточного желудка после продольной резекции, позволяющего добиться высоких результатов наряду с минимальным риском осложнений, рассматривался множеством исследователей во всем мире [2, 5, 6, 10, 13, 14, 17-19, 22]. Еще в 2006 году Langer et al. предположили, что дилатация остаточного желудка является основным фактором рецидива ожирения после ЛПРЖ [8]. В дальнейшем было проведено множество исследований, показавших, что объем желудочного «рукава» 75-100 мл является достаточным и безопасным для достижения адекватного результата в отдаленные сроки после вмешательства [6, 7, 20, 22].

Цель исследования изучить зависимость частоты недостаточного снижения веса и рецидивов ожирения от объема желудочного «рукава» после ЛПРЖ.

Материал и методы

На первом этапе нами был проведен ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 367 пациентов с диагнозом морбидное ожирение, прооперированных с 2018 по 2023 гг. по поводу морбидного ожирения в двух клиниках: МЦ «Астхик», г. Ереван, РА (137 пациентов) и Частное учреждение здравоохранения Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Ростов-на-Дону, РФ (230 пациентов). Всем пациентам была выполнена операция ЛПРЖ по стандартной методике. Показаниями для оперативного вмешательства являлись ИМТ ≥ 40 кг/м² или ≥ 35 кг/м² при наличии одного или более сопутствующих заболеваний – сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия (АГ). У всех пациентов, включенных в исследование, в обязательном порядке было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Все операции выполнялись на идентичном оборудовании. Пациенты находились в частичном положении Фовлера с приподнятым головным концом операционного стола с отведенными нижними конечностями. Использовалась стандартная 5-троа-

карная методика для всех пациентов. Формирование желудочного «рукава» выполнялось на калибровочном зонде 39-41 Fr с соблюдением всех стандартных рекомендаций для данной манипуляции.

Гендерное распределение исследуемых выглядело следующим образом: 292 (79,6%) женщины и 75 (20,4%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $47,0 \pm 11,1$ лет, а средний ИМТ – $41,5 \pm 4,5$ кг/м². Касательно сопутствующих заболеваний сложилась следующая картина: распространенность АГ составила 41,6% (n=153), распространенность СД2 – 17,7 % (n=65).

Наблюдение пациентов включало стандартный набор лабораторных анализов – общий анализ крови, биохимический анализ крови с оценкой показателей углеводного, белкового и липидного обмена (общий белок, альбумин, глюкоза, гликированный гемоглобин, липидограмма), а также консультации смежных специалистов с целью контроля сопутствующих заболеваний (терапевт, кардиолог, эндокринолог). Контрольные обследования проводились через 6, 12 и 24 месяца после операции.

Ремиссией СД2 считалось сохранение лабораторных показателей углеводного обмена в пределах возрастной нормы при условии полного прекращения гипогликемической терапии, в том числе инсулинотерапии. Ремиссия АГ определялась как сохранение нормальных показателей артериального давления при условии полного отказа от антигипертензивной терапии.

Оценивались антропометрические показатели, такие как вес, ИМТ, процент снижения избыточной массы тела (%EWL). Результаты снижения веса считались неудовлетворительными при %EWL <70 или ИМТ более 30 кг/м² за 24 месяца наблюдения (рецидив ожирения). Таким образом, были получены 2 группы: в первую (исследуемую) группу вошли 31 (8,4%) пациент, во вторую (контрольную) – результаты исследования 336 (91,6%) пациентов.

Всем пациентам, у которых наблюдалось недостаточное снижение веса или рецидив ожирения, дополнительно выполнялась КТ-волюмометрия. Методом простой фиксированной рандомизации с помощью компьютерной генерации случайных чисел из группы пациентов с удовлетворительными результатами снижения веса был отобран 31 пациент, которым также была выполнена КТ-волюмометрия. Далее был проведен сравнительный анализ результатов послеоперационных наблюдений в двух исследуемых группах.

Сбор данных и формирование их в базу данных проводили с помощью электронных таблиц MS Excel 19.0 (Microsoft, США). Статистический анализ данных проводили при помощи программы Statistica SPSS 26.0 (IBM Statistic, США). Если выборка подчинялась закону нормального распределения, то для описания применяли среднее значение и стандартное отклонение $M \pm SD$. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3) в случае отсутствия нормального распределения значений. В случае, если обе выборки подчинялись закону нормального распределения, то для сравнительного попарного анализа применялся параметрический критерий t-Стьюдента. В случае, если выборки не подчинялись

закону нормального распределения, то для сравнительного попарного анализа применяли непараметрический критерий U-Манна-Уитни. Различия между данными считаются статистически значимыми при $p \leq 0,05$, и данные не имели статистически значимых различий, если $p > 0,05$. При описании категориальных данных учитывали абсолютные значения (количество человек) и относительное значение (частоту встречаемости, процентное отношение, %).

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $68 \pm 10,5$ мин. Средняя продолжительность пребывания в стационаре – $4 \pm 1,2$ сут. У 57 (15,5%) пациентов были выявлены состояния, соответствующие осложнениям I степени согласно классификации Clavien-Dindo (расценивалось как вариация нормального послеоперационного течения), осложнений II степени выявлено не было. Осложнений III степени среди исследуемых пациентов выявлено не было.

Медиана общего белка и альбумина через 24 месяца после операции в обеих группах продемонстрировала некоторое снижение, однако не было выявлено ни одного случая снижения уровня данных показателей ниже референтных значений. Не наблюдалось ни одного случая осложнений, связанных с недостаточным потреблением или усвоением белка.

Динамика показателей углеводного обмена выглядела следующим образом. Медиана уровней глюкозы в контрольной группе снизилась с исходной 6,5 (6,2;7,1) до 5,1 (4,7;5,8) ммоль/л через 24 месяца после операции, в то время как в исследуемой группе данный показатель снизился с 6,5 (6,1;7,0) до 5,2 (4,8;5,7) ммоль/л (разница между группами через 24 месяца статистически значима, $p=0,024$).

Динамика показателей липидного обмена в обеих группах продемонстрировала удовлетворительные результаты. Так, в контрольной группе было установлено снижение медианы ОХС с 6,4 (5,9;6,8) до 4,6 (4,1;4,8) ммоль/л через 24 месяца. В исследуемой группе данный показатель продемонстрировал снижение с 6,3 (6,0;6,7) до 4,9 (4,5;5,2) ммоль/л. При статистическом анализе достоверной разницы между группами через 24 месяца после операции по показателям липидограммы установлено не было ($p > 0,05$).

Полная ремиссия СД2 в контрольной группе наблюдалась у 252 (75%) пациентов против 14 (45,1%) в исследуемой группе (разница статистически значима, $p=0,0018$). В контрольной группе через 24 месяца после операции ремиссия АГ наблюдалась у 273 (81,3%) пациентов против 15 (18,4%) в группе ЛПРЖ (разница статистически значима, $p=0,0022$).

Особого внимания в нашем исследовании требуют антропометрические показатели. Так, динамика антропометрических показателей в контрольной группе выглядела следующим образом. Средний вес в данной группе исходно составил $125,2 \pm 32,1$ кг. На 6, 12 и 24 месяца данный показатель составил $95,1 \pm 8,6$; $82,5 \pm 8,1$ и $78,3 \pm 2,8$ кг соответственно. Средний ИМТ исходно со-

ставил $41,5 \pm 4,5$ кг/м², а через 6, 12 и 24 месяца после операции составил $33,9 \pm 3,3$; $30,6 \pm 2,5$ и $29,1 \pm 1,5$ кг/м² соответственно. Средний %EWL на 6, 12 и 24 месяца составил $63,8 \pm 2,3$; $72 \pm 2,6$ и $78 \pm 2,2$ % соответственно. Во второй группе средний вес исходно составил $130,9 \pm 36,2$ кг. На 6, 12 и 24 месяца данный показатель составил $110 \pm 9,2$; $91,1 \pm 8,6$ и $84 \pm 10,2$ кг соответственно. Средний ИМТ исходно составил $43 \pm 4,8$ кг/м², а через 6, 12 и 24 месяца после операции составил $38 \pm 3,6$; $32 \pm 4,9$ и $33 \pm 7,9$ кг/м² соответственно. Средний %EWL на 6, 12 и 24 месяце составил $38 \pm 2,5$; $59 \pm 2,8$ и $58 \pm 5,1$ % соответственно. Разница между средними %EWL на 24 месяц после операции статистически значима, $p=0,0004$.

Результаты анализа КТ-волюмометрии выглядели следующим образом. Средний объем желудочного «рукава» через 24 месяца после ЛПРЖ, по данным КТ-волюмометрии, составил $98 \pm 11,6$ мл. Всего среди всех исследуемых объем желудочного «рукава» более 100 мл, по данным КТ-волюмометрии, был выявлен у 35 (9,5%) пациентов. У 29 (93,6%) пациентов в исследуемой группе выявлены объемы желудочных «рукавов» более 100 мл, а средний объем желудка составил $112 \pm 14,9$ мл. В то же время, в контрольной группе данный показатель составил $89 \pm 8,3$ мл (разница статистически значима, $p=0,0032$), а количество пациентов с объемом желудка более 100мл составило всего 6 (1,8 %).

Особого внимания заслуживает также тот факт, что среди пациентов с недостаточным снижением веса или рецидивом ожирения в 2 случаях выявлены удовлетворительные объемы желудочных «рукавов» (<100мл). При детальном исследовании в обоих случаях у пациентов выявлены расстройства пищевого поведения, отмечалась низкая приверженность пациентов к соблюдению послеоперационных рекомендаций по питанию и коррекции образа жизни. Отдельно следует отметить, что среди исследуемых пациентов с удовлетворительными результатами снижения веса было выявлено до 1,8% ($n=6$) пациентов с объемом желудка более 100мл. По нашему мнению, избежать рецидива ожирения или недостаточного снижения веса у данных пациентов позволил более ответственный подход к питанию и тщательное соблюдение диеты в сочетании с удовлетворительной физической активностью, однако данная тема требует дополнительного исследования для более объективной оценки.

Выводы

Данное исследование подтверждает важность состояния рестриктивного эффекта лапароскопической продольной резекции желудка для отдаленных результатов. Объем остаточного желудка более 100 мл сопряжен с более высокой частотой рецидива ожирения и недостаточного снижения веса в сроки наблюдения 24 месяца после операции. Тем не менее, данная тема требует более детального изучения, возможно с более широким спектром инструментов оценки рестриктивного эффекта операции, например скорость

эвакуации химуса из желудка. Кроме того, большого внимания, безусловно, заслуживает изучение изменения характера пищевого поведения пациентов после операции, а также вопросы комплаентности пациентов.

Поступила 15.01.26

Ստամոքսի մնացորդային ծավալի ազդեցությունը ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման երկարաժամկետ արդյունքների վրա

**Ա.Ա. Ոսկանյան, Հ.Վ. Հարությունյան, Հ.Ա. Բարսեղյան,
Հ.Ա. Աբովյան, Ա.Գ. Խիտարյան, Հ.Վ. Մեծունց, Դ.Ի. Պետրոսյան**

Ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատումը (ՍԼԵՄ) արդյունավետ միջամտություն է մորբիդ ճարպակալման և ուղեկցող հիվանդությունների կառավարման համար, սակայն որոշ հիվանդների մոտ արձանագրվում է քաշի անբավարար կորուստ կամ քաշի վերականգնում:

Հոդվածի նպատակն էր ուսումնասիրել ստամոքսի մնացորդային ծավալի և ՍԼԵՄ-ից հետո քաշի անբավարար կորստի և/կամ քաշի վերականգնման միջև կապը:

Ուսումնասիրությունն ընդգրկել է 2018–2023 թթ. 367 հիվանդների տվյալներ («Աստղիկ» ԲԿ, Երևան, n=137; «ՌԺԴ-Մեդիցինա» կլինիկական հիվանդանոց, Ռոստով, n=230): Ստամոքսի մնացորդային ծավալները գնահատվել են ՇՇ վոլյումետրիայով, 24 ամսվա ընթացքում գնահատվել են անտրոպոմետրիկ և մետաբոլիկ ցուցանիշները:

8,4% հիվանդների (n=31) մոտ 24 ամսում արձանագրվել է քաշի անբավարար կորուստ կամ քաշի վերականգնում: Այս խմբի 93,6%-ի (n=29) ստամոքսի մնացորդային ծավալը գերազանցել է 100 մլ-ը (միջին 112 ± 14,9 մլ), մինչդեռ վերահսկիչ խմբում միջին ծավալը կազմել է 89 ± 8,3 մլ (p=0.0032), ընդամենը 1,8%-ի մոտ >100 մլ:

Հետազոտության արդյունքներով 24 ամսվա ընթացքում պարզվել է, որ մնացորդային ստամոքսի ծավալը, որը գերազանցում է 100 մլ-ը, վիճակագրորեն նշանակալի կապ ունի ճարպակալման կրկնության բարձր ռիսկի և քաշի անբավարար կորստի հետ: Սակայն որոշ դեպքերում արձանագրվել են արդյունքների անհամապատասխանություններ, ինչը վկայում է այս ոլորտում ավելի մանրամասն և լայնածավալ հետազոտությունների անհրաժեշտության մասին:

Impact of Residual Gastric Sleeve Volume on Weight Loss Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

A.A. Voskanyan, H.V. Harutyunyan, H.A. Barseghyan, H.A. Abovyan, A.G. Khitaryan, A.V. Mezhunts, D.I. Petrosyan

Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) is an effective treatment for morbid obesity, but some patients experience inadequate weight loss or weight regain.

To evaluate the relationship between residual gastric sleeve volume and long-term weight loss outcomes.

A total of 367 patients undergoing LSG between 2018 and 2023 at two centers («Astghik» Medical Center, Armenia, n=137; «RZD-Medicine» Clinical Hospital, Russia, n=230) were included. Gastric sleeve volumes were assessed via CT volumetry, and anthropometric and metabolic parameters were monitored for 24 months postoperatively.

Overall weight loss and comorbidity control were satisfactory. However, 8.4% of patients (n=31) showed insufficient weight loss or weight regain at 24 months. Among these, 93.6% had residual gastric sleeve volumes >100 ml (mean $112 \pm 14,9$ ml), compared with a mean of $89 \pm 8,3$ ml in patients with adequate weight loss ($p=0,0032$). Only 1.8% of the control group had volumes >100 ml.

Residual gastric sleeve volumes >100 ml are significantly associated with higher rates of weight regain or suboptimal weight loss after LSG. These findings support careful intraoperative calibration of sleeve volume and warrant further investigation.

Литература

1. *Angrisani L., Santonicola A., Iovino P. et al.* Bariatric Surgery Worldwide 2013, *Obes. Surg.*, 2015, Vol. 25, N 10, pp. 822-832. DOI: 10.1007/s11695-015-1657-z.
2. *Bekheit M., Abdel-Baki T. N., Gamal M.* Influence of the resected gastric volume on the weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.*, 2016, Vol. 26, N 7, pp. 1505-1510. DOI: 10.1007/s11695-015-1981-3.
3. *Chew C. A. Z., Tan I. J., Ng H. J. H. et al.* Early weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy predicts midterm weight loss in morbidly obese Asians. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2017, Vol. 13, N 12, pp. 1966-1972. DOI: 10.1016/j.soard.2017.05.016.
4. *Cottam S., Cottam D., Cottam A.* Sleeve gastrectomy weight loss and the preoperative and postoperative predictors: a systematic review. *Obes. Surg.*, 2019, Vol. 29, N 4, pp. 1388-1396. – DOI: 10.1007/s11695-018-03666-7.
5. *Ferrer-Márquez M., García-Díaz J. J., Moreno-Serrano A. et al.* Changes in gastric volume and their implications for weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.*, 2017, Vol. 27, N 2, pp. 303-309. DOI: 10.1007/s11695-016-2274-1.

6. *Hanssen A., Plotnikov S., Acosta G.* 3D volumetry and its correlation between postoperative gastric volume and excess weight loss after sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.*, 2018, Vol. 28, N 3, pp. 775-810. DOI: 10.1007/s11695-017-2927-8.
7. *Kueper M. A., Kramer K. M., Kirschniak A. et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy: standardized technique of a potential stand-alone bariatric procedure in morbidly obese patients. *World. J. Surg.*, 2008, Vol. 32, N 7, pp. 1462-1465. DOI: 10.1007/s00268-008-9548-2.
8. *Langer F. B., Bohdjalian A., Felberbauer F. X. et al.* Does gastric dilatation limit the success of sleeve gastrectomy as a sole operation for morbid obesity? *Obes. Surg.*, 2006, Vol. 16, N 2, pp. 166-171. DOI: 10.1381/096089206775565276.
9. *Manning S., Pucci A., Carter N. C. et al.* Early postoperative weight loss predicts maximal weight loss after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Endosc.*, 2015, Vol. 29, N 6 pp. 1484-1491. DOI: 10.1007/s00464-014-3829-7.
10. *McCracken J., Steinbeisser M., Kharbutli B.* Does size matter? Correlation of excised gastric specimen size in sleeve gastrectomy to postoperative weight loss and comorbidities. *Obes. Surg.*, 2018, Vol. 28, N 4, pp. 1002-1006. DOI: 10.1007/s11695-017-2975-0.
11. *McNickle A.G., Bonomo S.R.* Predictability of first-year weight loss in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg. Endosc.*, 2017, Vol. 31, N 10, pp. 4145-4149. DOI: 10.1007/s00464-017-5467-3.
12. *Obeidat F., Shanti H.* Early weight loss as a predictor of 2-year weight loss and resolution of comorbidities after sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.*, 2016, Vol. 26, N 6, pp. 1173-1177. DOI: 10.1007/s11695-015-1903-4.
13. *Pawanindra L., Vindal A., Midha M. et al.* Early postoperative weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy correlates with the volume of the excised stomach and not with that of the sleeve! Preliminary data from a multi-detector computed tomography-based study. *Surg. Endosc.*, 2015, Vol. 29, N 10, pp. 2921-2927. DOI: 10.1007/s00464-014-4021-9.
14. *Robert M., Pasquer A., Pelascini E. et al.* Impact of sleeve gastrectomy volumes on weight loss results: a prospective study. *Surg. Obes., Relat. Dis.*, 2016, Vol. 12, N 7, pp. 1286-1291, DOI: 10.1016/j.soard.2016.01.021.
15. *Salminen P., Helmiö M., Ovaska J. et al.* Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: The sleevePASS randomized clinical trial. *JAMA*, 2018, Vol. 319, N 3, pp. 241-254, DOI: 10.1001/jama.2017.20313.
16. *Shoar S., Saber A.A.* Long-term and midterm outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2017, Vol. 13, N 2, pp. 170-180, DOI: 10.1016/j.soard.2016.08.011.
17. *Singh J. P., Tantia O., Chaudhuri T. et al.* Is resected stomach volume related to weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy? *Obes. Surg.*, 2014, Vol. 24, N 10, pp. 1656-1661. – DOI: 10.1007/s11695-014-1250-x.

18. *Sista F., Abruzzese V., Clementi M. et al.* Effect of resected gastric volume on ghrelin and GLP-1 plasma levels: a prospective study. *J. Gastrointest. Surg.*, 2016, Vol. 20, N 12, pp. 1931-1941. DOI: 10.1007/s11605-016-3292-y.
19. *Vidal P., Ramón J. M., Busto M. et al.* Residual gastric volume estimated with a new radiological volumetric model: relationship with weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.*, 2014, Vol. 24, N 3, pp. 359-363. DOI: 10.1007/s11695-013-1113-x.
20. *Weiner R. A., Weiner S., Pomhoff I. et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy— influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes. Surg.*, 2007, Vol. 17, N 10, pp. 1297-1305. DOI: 10.1007/s11695-007-9232-x.
21. WHO. Diabetes. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (дата обращения: 2018).
22. *Yehoshua R. T., Eidelman L. A., Stein M. et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy— volume and pressure assessment. *Obes. Surg.*, 2008, Vol. 18, N 9, pp. 1083-1088. DOI: 10.1007/s11695-008-9576-x.

ՀՏԴ 616. 36-006-089

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-78

Կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման հնարավոր բարդությունները և առավելությունները

Ա.Ա. Ոսկանյան, Հ.Ա. Բարսեղյան, Հ.Վ. Հարությունյան,
Դ.Բ. Պետրոսյան

*Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ, ընդհանուր վիրաբուժության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*«Նատալի ֆարմ» ՍՊԸ, «Աստղիկ» բժշկական կենտրոն
0032, Երևան, Դ. Վարուժանի փ., 28/1*

*Բանալի բառեր. կենդանի դոնոր, լյարդի փոխպատվաստում, ռեցիպիենտ,
բարդություններ, հայկական փորձ*

Ներկայումս աշխարհում տարեկան իրականացվում է լյարդի մոտ 40000 փոխպատվաստում, որոնցից միջինը 25%-ը կատարվում է կենդանի դոնորներից:

Այս թիվը խիստ հարաբերական է տարբեր երկրների համար. օրինակ, եթե ԱՄՆ-ում կենդանի դոնորից կատարվող լյարդի փոխպատվաստման բաժինը կազմում է ընդհանուր թվի մոտ 5%-ը, Եվրոպայում՝ 4–6%-ը, ապա Արևելյան երկրներում այս ցուցանիշը հասնում է մինչև 95%-ի [20]: Եզակի երկրների թվում է Հայաստանի Հանրապետությունը, որտեղ լյարդի փոխպատվաստումը կենդանի դոնորից կատարվում է 100% դեպքերում:

Միջազգային վիճակագրությունը ցույց է տալիս, որ այս ցուցանիշները շարունակ աճում են, և ապագայում տենդենցը մեծամասամբ դեպի կենդանի դոնորից փոխպատվաստմանն է գնալու, քանի որ լյարդի հիվանդությունների տերմինալ փուլում փոխպատվաստումը կյանք փրկող միակ միջոցն է: Լյարդային հիվանդությունների աճը զգալիորեն ավելացնում է փոխպատվաստման կարիք ունեցող պացիենտների թիվը՝ համեմատած դիակալիս օրգանների քանակի հետ: Արդյունքում հաճախ սպասման ցուցակում գրանցված պացիենտը մահանում է՝ այդպես էլ չստանալով ցանկալի օրգան և ապրելու հնարավորություն [30]:

Աշխարհում բժշկագիտության զարգացումը և շտապօգնության ծառայությունների կատարելագործումը նվազեցնում են դիակալիս օրգան ստանալու հավանականությունը: Այս իրավիճակում պացիենտի համար միակ փրկության օղակը կենդանի դոնորից օրգան ստանալն է, հատկա-

պէս այն երկրներում, որտեղ, սոցիալ-հոգեբանական, կրոնական և այլ հանգամանքներից ելնելով, այն միակ տարբերակն է [34]:

1988 թվականին Բրազիլիայում և Ավստրալիայում միաժամանակ հրապարակվեցին աշխատանքներ, որոնք վերաբերում էին կենդանի դոնորից ձախ լատերալ սեզմենտների փոխպատվաստմանը երեխաներին: Այնուհետև 1989 թվականին Չիկագոյում Բրյուշին ներկայացրեց և հրատարակեց 20 հաջողված տրանսպլանտացիաների արդյունքները երեխաների մոտ՝ իրականացված կենդանի դոնորից: Եվ արդեն 1991 թվականին այս մեթոդիկան ներկայացվեց հանրությանը Համբուրգի համալսարանական կլինիկայում: Այս նվաճումով լուծվեց երեխաների մոտ լյարդի տրանսպլանտացիայի հիմնական խնդիրը՝ դոնորական օրգանի առկայությունը, և գրեթե բացառվեց այն իրավիճակը, երբ հիվանդ երեխան, երկար ժամանակ լինելով սպասման ցուցակում, մահանում էր օրգանի բացակայության պատճառով:

Տեխնիկապէս ավելի բարդ էր մեծահասակների մոտ կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման հարցը: Այս դեպքում անհրաժեշտ էր ապահովել ավելի մեծ ծավալի լյարդային հյուսվածք, ինչը հանգեցրեց լյարդի աջ կեսի օգտագործման անհրաժեշտության՝ միաժամանակ պահպանելով այնպիսի չափանիշ, որպեսզի հյուսվածքի պակասից չտուժեն ո՛չ դոնորը, ո՛չ ռեցիպիենտը:

Այսինքն՝ և՛ դոնորը, և՛ ռեցիպիենտը պետք է անցնեն մանրակրկիտ բժշկական և հոգեբանական հետազոտություն: Եթե երեխայի պարագայում հիմնականում դոնոր են ծնողները, և հոգեբանական կամ այլ ճնշումները գրեթե բացակայում են, ապա մեծահասակների դեպքում նրանց ամբողջովին բացառելը բավականին դժվար է: Այդ պատճառով որոշ երկրներ, օրինակ՝ Ռուսաստանի Դաշնությունը, ընդունում են միայն հարազատի կողմից դոնորության պայմանը:

Չնայած Հայաստանի Հանրապետության օրենքը չի արգելում ցանկացած անձի դառնալ դոնոր, սակայն, ելնելով սոցիալ-հոգեբանական, ազգային և բժշկագիտական նկատառումներից՝ մենք առաջնորդվել ենք միայն գենետիկորեն հարազատի կողմից դոնորության սկզբունքով: Պետք է նշել, որ նույնիսկ հարազատ դոնորի դեպքում հնարավոր է հոգեբանական ճնշման առկայություն, քանի որ մեծահասակ ռեցիպիենտը, գիտակցելով ապրելու իր միակ հնարավորությունը, կարող է գիտակցված կամ անգիտակից ճնշում գործադրել հարազատի վրա: Հետևաբար՝ դոնորի հետազոտությունը պետք է սկսվի միայն հոգեբանի հետ զրույցից հետո, որը վերջնականապես կհաստատի դոնորության կամավոր բնույթը:

Նյութը և մեթոդները

Փոխապատվաստման վերաբերյալ ՀՀ օրենքը և կարգավորումները

Հայաստանի Հանրապետությունում մարդու օրգանների և (կամ) հյուսվածքների փոխապատվաստումն իրավական տեսանկյունից կարգավորվում է 2002 թվականի ապրիլի 16-ին ընդունված օրենքով: Օրենքը սահմանում է փոխապատվաստման իրավական հիմքերը, դոնորի, ռեցիպիենտի և բժշկական հաստատությունների իրավունքներն ու պարտականությունները, ինչպես նաև կարգավորում է փոխապատվաստման հետ կապված հարաբերությունները: Օրենքը նաև սահմանում է փոխապատվաստման հիմնական պայմանները. կենդանի կամ դիակային դոնորից փոխապատվաստումը կարող է կատարվել միայն այն դեպքում, երբ այլ բժշկական միջոցառումները չեն կարող ապահովել հիվանդի կյանքի փրկությունը կամ առողջության վերականգնումը, և միայն դոնորի գրավոր համաձայնությամբ՝ առանց դրամական կամ այլ փոխհատուցման:

Կենդանի դոնորից կարելի է վերցնել միայն այն օրգաններն ու հյուսվածքները, որոնց բացակայությունը չի վտանգում դոնորի կյանքը: Օրգաններ/հյուսվածքներ վերցնելը, մշակելն ու փոխապատվաստելը թույլատրվում են միայն լիցենզավորված հաստատություններում: Փոխապատվաստումն իրականացվում է ռեցիպիենտի գրավոր համաձայնությամբ: Հնարավոր բարդությունների վերաբերյալ նախազգուշացումը պետք է կատարվի վիրահատությունից առնվազն 15 օր առաջ: Անչափահաս կամ հաշմանդամ ռեցիպիենտի դեպքում համաձայնությունը տալիս են ծնողները կամ օրինական ներկայացուցիչները: Դիակային դոնորից կարելի է վերցնել օրգան կամ հյուսվածք միայն նրա կենդանության օրոք տրված գրավոր համաձայնության դեպքում, և ուղեղային մահը պետք է հաստատվի բժշկական հանձնաժողովի կողմից: Դոնորը պետք է նախապես տեղեկացվի վիրահատության հնարավոր բարդությունների մասին, և համաձայնությունը պետք է լինի կամավոր և գիտակցված: Արգելվում է դոնորական օրգանների արտահանման և ներմուծման չհաստատված կարգը: Կան սահմանափակումներ անչափահաս, հաշմանդամ, հղի կամ ազատագրկման տակ գտնվող անձանց համար: Դոնորն իրավունք ունի պահանջելու լիարժեք տեղեկատվություն և ստանալու անվճար բուժում հնարավոր բարդությունների դեպքում: Եթե միջազգային պայմանագրերում կան օրենքից տարբերվող նորմեր, կիրառվում են միջազգային պայմանագրերի դրույթները:

Զնայած 2002 թվականից Հայաստանում գործող օրենքին՝ լյարդի փոխապատվաստում առաջին անգամ իրականացվել է միայն 2019 թվականին՝ «Աստղիկ» բժշկական կենտրոնում կատարված կենդանի դոնորից

յարդի փոխպատվաստման հաջողված վիրահատությամբ: Լյարդի փոխպատվաստման ծրագրի ներդրումը միավորել է բժշկական գիտության, ժամանակակից վիրաբուժության, ախտորոշիչ տեխնոլոգիաների, վերակենդանացման և հետվիրահատական խնամքի համակցված կիրառումը և դարձել է Հայաստանի Հանրապետությունում օրգանային փոխպատվաստման ծրագրի զարգացման հիմքը:

Կենդանի դոնոր

Փոխպատվաստման բոլոր փուլերում կենդանի դոնորի անձնական որոշումը և անվտանգությունն առաջնահերթ են և վեր են ամեն ինչից: Դոնորը նախապես տեղեկացվում է վիրահատության հնարավոր բարդությունների, այդ թվում՝ մահվան վտանգի մասին, և տալիս է գրավոր համաձայնություն՝ ըստ կլինիկայում ընդունված գործելակարգի: Այնուամենայնիվ, դոնորի տված համաձայնությունը դատավճիռ չէ, և նա կարող է ցանկացած պահի հրաժարվել վիրահատությունից, նույնիսկ վիրահատական սեղանին գտնվելիս կամ ընդհանուր անզգայացումը սկսելու պահին:

«Աստղիկ» բժշկական կենտրոնում կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստում իրականացնելու ընդունված ընթացակարգի համաձայն՝ դոնորը պետք է համապատասխանի հետևյալ չափանիշներին՝

- տարիքը՝ 18–60 տարեկան,
- ռեցիպիենտի հետ գենետիկական հարազատական կապի առկայություն,
- արյան խմբերի համատեղելիություն,
- մարմնի զանգվածի ինդեքսը (BMI) < 30, քանի որ ավելի բարձր ցուցանիշը մեծացնում է թրոմբոէմբոլիայի ռիսկը,
- ծանր ուղեկցող հիվանդությունների, ինչպես նաև որովայնի խոռոչում բազմակի վիրահատությունների բացակայություն,
- մնացող լյարդային հյուսվածքի ծավալը > 35% լյարդի ամբողջական ծավալից, բացառիկ դեպքերում՝ > 30%,
- լյարդի ճարպային հեպատոզի մակարդակ՝ < 20%,
- լյարդի անատոմիական շեղումների բացակայություն, որոնք կխոչընդոտեն ռեկոնստրուկտիվ միջամտությամբ մնացած ձախ բլթի կենսագործունեությունը:

Դոնորի գնահատումը կատարվում է քայլ առ քայլ, և, որպես օրենք, հետազոտվող անձանց միայն 1/3 մասն է հաստատվում որպես դոնոր, մնացածի մոտ հայտնաբերվում են խոչընդոտներ [21]: Այս ամենն անցնելուց հետո միայն կատարվում են ինվազիվ հետազոտությունները, պարտադիր որոշվում է թրոմբոֆիլիայի հակումը, քանի որ հետվիրահատական թրոմբոէմբոլիան այս վիրահատական միջամտության ամենավտանգավոր բարդություններից մեկն է [7, 31]:

Լյարդի դոնորության տեսակները

Կարևոր տարբերությունը կախված է այն բանից, թե օրգանն ում համար է նախատեսվում՝ մեծահասակի՞, թե՞ երեխայի: Ձախ լատերալ հատվածը (II և III սեգմենտներ) հիմնականում կազմում է ամբողջ լյարդի մոտ 20%-ը և սովորաբար բավարար է մինչև 25 կգ քաշ ունեցող երեխաների համար որպես տրանսպլանտատ: Ավելի բարձր, սակայն 65 կգ-ից ցածր քաշ ունեցող երեխաների դեպքում փորձ է արվել օգտագործել աջ լատերալ սեգմենտներ (VI և VII սեգմենտներ), ձախ բլթի կամ սեգմենտների տարբեր համակցություններ, սակայն տեխնիկական և հետվիրահատական բարդությունների բարձր տոկոսի պատճառով այս մոտեցումները լայն տարածում չեն գտել [8]:

Տրանսպլանտատի ընտրության հարցում ամենակարևորը ռեցիպիենտին անհրաժեշտ լյարդային հյուսվածքի ծավալն ապահովելն է, ինչպես նաև մարմնակազմության և անատոմիական առանձնահատկությունների հետ կապված ռիսկերը նվազեցնելը՝ առաջնահերթությունը տալով դոնորի անվտանգությանը: Լյարդային հյուսվածքի հաշվարկի ժամանակ, ինչպես միջազգային ընդունված նորմերում, մենք ևս ընդունել ենք մարմնի ընդհանուր զանգվածի 0,8–1% լյարդային հյուսվածքի անհրաժեշտությունը: Այնուամենայնիվ, պարտադիր է տրանսպլանտատի և մնացորդային լյարդային հյուսվածքի ծավալների հաշվարկի ժամանակ բացառել ճարպային հյուսվածքը, որն առկա է քաշի և չափսի տեսանկյունից, սակայն լյարդի ֆունկցիա չի իրականացնում:

Ռեցիպիենտին անհրաժեշտ լյարդային հյուսվածքի ծավալն անմիջականորեն կախված է պացիենտի ընդհանուր վիճակից, լյարդային անբավարարության աստիճանից, ինչպես նաև դոնորակային համակարգի ճնշումից: Եթե ռեցիպիենտը լիարժեք կոմպենսացված վիճակում է, ապա անհրաժեշտ լյարդային հյուսվածքի ծավալը կարող է անգամ կազմել ընդհանուր զանգվածի մոտ 0,7%-ը: Դոնորակային համակարգի գերճնշման կամ արտահայտված լյարդային անբավարարության դեպքում այս հարաբերակցությունը պետք է ավելի բարձր լինի 1%-ից: Միջազգային գրականության մեջ նկարագրված են դեպքեր, երբ լյարդային հյուսվածքի անբավարարության պարագայում փոխպատվաստումը կատարվել է երկու դոնորից, սակայն այս մոտեցումը լայն կիրառություն չի գտել և դիտվում է որպես եզակի միջոց միայն անելանելի և հատուկ դեպքերում [4, 13, 14]:

Կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման իրավական հիմունքները

Կենդանի դոնորից օրգան վերցնելու պայմանները

Կենդանի մարդուց օրգան կարելի է վերցնել միայն հետևյալ պայմանների առկայության դեպքում.

1. Դոնորը պետք է համապատասխանի հետևյալ չափանիշներին.

ա) Պետք է լինի չափահաս և գիտակից, որպեսզի լիովին հասկանա համաձայնության բոլոր դրույթները:

բ) Լիովին տեղեկացված լինի և տա իր համաձայնությունը:

գ) Համապատասխանի տվյալ ռեցիպիենտին անհրաժեշտ օրգան վերցնելու չափանիշներին՝ առանց սեփական առողջության հետագա վտանգավոր հետևանքների:

2. Օրգանի փոխպատվաստումը միակ միջոցն է ռեցիպիենտի կյանքի պահպանման, հիվանդության բուժման կամ առնվազն ախտանիշների արտահայտվածության նվազեցման համար:

3. Անհրաժեշտ օրգանն այլ եղանակով ձեռք բերել հնարավոր չէ.

ա) Օրգանը վերցվում է միայն առաջին կամ երկրորդ կարգի հարագատին փոխպատվաստելու նպատակով:

բ) Բժիշկը պարտավոր է դոնորին մանրամասն տեղեկացնել սպասվելիք վիրահատության ծավալի, հնարավոր բարդությունների և հետևանքների, ինչպես նաև փոխպատվաստման հնարավոր ելքերի մասին:

գ) Փոխպատվաստման վիրահատությունը կարելի է սկսել միայն այն դեպքում, երբ թե՛ դոնորը, թե՛ ռեցիպիենտը հաստատեն պատրաստակամությունը հետվիրահատական շրջանում անհրաժեշտ ռեժիմի պահպանման և համապատասխան դեղորայքի ընդունման համար:

Բարդությունները դոնորի մոտ

Ընդհանուր առմամբ տոկոսային հարաբերությամբ տարբերությունը փոքր է՝ անկախ նրանից՝ դոնորական օրգանը վերցվել է ձախ, թե՛ աջ բլթից: Այս հանգամանքն առավելապես պայմանավորված է կլինիկայում մեթոդիկայի ներդրման ժամկետներով և նյութատեխնիկական բազայի մակարդակով [5, 10]:

Համբուրգի Էպպենդորֆի համալսարանական կլինիկայի տվյալների համաձայն՝ դոնորական օրգանը վերցվել է ձախ բլթից 64 դեպքում՝ 9,8% բարդություններով, և աջ բլթից՝ 41 դեպքում՝ 12,5% բարդություններով: Ակնհայտ է, որ տարբերությունը նշանակալի չէ: Մեթոդիկայի ներդրման սկզբնական փուլում ձախ բլթի դեպքում բարդությունների մակարդակը կազմել է մինչև 80%, իսկ աջ բլթի դեպքում՝ 100%: Սակայն

տրանսպլանտ թիմի մասնագիտական վերապատրաստումների և սարքավորումների արդիականացման արդյունքում հնարավոր է դարձել բարդությունների հաճախականությունը բազմակի նվազեցնել [30]:

Նույն ճանապարհով անցել է նաև «Աստղիկ» բժշկական կենտրոնի տրանսպլանտ թիմը, սակայն, արդեն ունենալով միջազգային փորձը, ավելի արագ են ստացվել գոհացուցիչ արդյունքներ:

«Աստղիկ» բժշկական կենտրոնի լյարդի փոխպատվաստման թիմը մինչ օրս իրականացրել է ութ հաջողված կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստում՝ ապահովելով բարձր բուժական արդյունքներ: Այս վիրահատությունները ոչ միայն հնարավորություն են տվել հիվանդներին վերադառնալու լիարժեք և ակտիվ կյանք, այլև զգալիորեն նպաստել են փոխպատվաստման ոլորտում գիտական և կլինիկական մոտեցումների կատարելագործմանը: Մեր դոնորների միջին տարիքը կազմել է 26,75 տարեկան, որոնցից 50%-ը կանայք են, իսկ 50%-ը՝ տղամարդիկ: Ռեցիպիենտների միջին տարիքը կազմել է 33,6 տարեկան՝ 63% կանայք և 37% տղամարդիկ:

Մեր կլինիկայում կատարված 8 փոխպատվաստման դեպքում էլ վերցվել է աջ բիլթը, և բոլոր դեպքերում դոնորներն ունեցել են թեթև աստիճանի անցողիկ լյարդային անբավարարություն, որը պայմանավորված է եղել լյարդի պարենխիմայի մեծ ծավալի միանգամից կորստով: Այն ոչ մի դեպքում չի պահանջել հավելյալ միջոցառումներ, բացի ընդունված ուղեցույցային հետվիրահատական բուժումից: Այս անցողիկ բարդությունը լյարդային հյուսվածքի ռեզեներացիայի արդյունքում հաղթահարվում է մեկ-երկու շաբաթում, իսկ ռեմոդելավորման փուլը կարող է տևել մինչև մեկ տարի, և վերականգնվում է նախավիրահատական լյարդի ավելի քան 90%-ը [12, 18, 30]:

Ավելի հաճախ հանդիպում են լեդային բարդություններ, որոնք ընդգրկում են ինչպես կառուցվածքային՝ ստրիկտուրաներ, բիլումաներ, այնպես էլ ինֆեկցիոն (խոլանգիտ, խոլանգիոզեն թարախակույտ) բնույթի բարդություններ, որոնք ավելի արտահայտված են լինում լյարդի վերքային մակերեսի համեմատ [1]:

Մեր կենտրոնում լյարդի փոխպատվաստումներից հետո ընդամենը 1 դոնորի մոտ (12,5%) գրանցվել է փոքր բարդություն՝ բիլումայի տեսքով, որը հնարավոր է եղել միջմաշկային ներլյարդային դրենավորմամբ շատ կարճ ժամանակահատվածում բուժել:

Մահացությունը

«Աստղիկ» բժշկական կենտրոնում կատարված լյարդի փոխպատվաստման պարագայում դոնորական մահ չի գրանցվել, սակայն հաշվի

առնելով դեպքերի փոքր քանակը՝ հնարավոր չէ ստանալ վիճակագրորեն հավաստի տվյալներ և կատարել եզրահանգումներ:

Ըստ միջազգային տվյալների՝ ձախ բլթի նվիրաբերման ժամանակ մահացությունը 0,09% է, իսկ աջ բլթի դեպքում՝ 0,4%–0,5% [24, 26], այսինքն՝ միջին մահացությունը կազմում է մոտ 0,2% [21]: Մահացության դեպքերի քննարկումը բերել է այն եզրահանգման, որ բոլոր դեպքերում կատարվել են դոնորի ոչ ճիշտ ընտրություն, ստացված արդյունքների ոչ ճիշտ գնահատում, արդյունքում մնացորդային պարենքիման եղել է նորմայից քիչ: Հետևությունն այն է, որ պոտենցիալ դոնորի հետազոտությունների մանրակրկիտ գնահատումը հնարավորություն կտա դոնորական մահացությունը գործնականում մոտեցնելու զրո ցուցանիշի:

Ռեցիպիենտ

Ռեցիպիենտը ստանում է մի շարք առավելություններով օրգան, քան դիակային փոխպատվաստման ժամանակ, որի արդյունքում ստացվում են ավելի լավ պայմաններ օրգանի ընդունման և նրա հետագա կենսագործունեության համար:

Կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման առավելությունները

Կենդանի դոնորից փոխպատվաստումը կրճատում է ռեցիպիենտի սպասման ժամանակը: Կարելի է պլանավորել վիրահատության ժամկետը և ռեցիպիենտին լիարժեք պատրաստել վիրահատության համար՝ դրանով իսկ նվազեցնելով հետվիրահատական բարդությունների և ի վերջո մահացության տոկոսը: Կենդանի դոնորից փոխպատվաստման կարևոր առանձնահատկություններից մեկն էլ այն է, որ կարելի է, ելնելով հիվանդության ընթացքից, պլանավորել փոխպատվաստման օպտիմալ ժամկետը, քանի որ հայտնի է, որ ինչքան վատ է հիվանդության բարձիթողի վիճակում փոխպատվաստում կատարելը, նույնքան վատ արդյունքների է բերում նաև հիվանդության սկզբնական փուլում վաղ փոխպատվաստում կատարելը, այստեղ մեծ է լյարդաբանի դերը ճիշտ ժամկետում փոխպատվաստման ցուցում տալու հարցում:

Կենդանի դոնորից փոխպատվաստման ամենակարևոր առավելություններից մեկն է ստացվող լյարդային հյուսվածքի բարձր որակը [28]: Դիակային դոնորից ուղեղի մահվան արձանագրումից հետո վերցված օրգանը ենթարկվում է հեմոդինամիկ տատանումների և իշեմիայի, ինչը բացասաբար է անդրադառնում հյուսվածքի կենսունակության վրա [26]:

Ուղեղային մահից առաջ առավել հաճախ դիտվում են ապոպտոզային փոփոխություններ և բորբոքային ինֆիլտրատների զարգացում [10]: Դիակային փոխպատվաստման ամենակարևոր թերություններից է օրգանի սառը իշեմիայի անհամեմատ ավելի երկար ժամանակահատվածը

բջիջների ավելի մեծ վնասումով, մինչդեռ կենդանի դոնորից ստացված լյարդային հյուսվածքը ֆունկցիոնալ առումով առավել կենսունակ և լիարժեք է:

Ռեցիպիենտի չափանիշներն են.

- Տարիքը՝ մինչև 70 տարեկան:
- Փոխպատվաստման համընդհանուր ցուցումները:
- Արտալյարդային ինֆեկցիաների բացակայությունը:
- Արտահայտված սիրտ-անոթային պաթոլոգիաների բացակայությունը:

▪ Լյարդային հյուսվածքը պետք է լինի ոչ քիչ, քան ստմատիկ պահպանված պացիենտի մոտ 0,7%, իսկ լյարդային անբավարարությամբ ռեցիպիենտի մոտ 0,8% մարմնի զանգվածի համեմատ:

Ռեցիպիենտի նախավիրահատական գնահատումը սկզբունքորեն չի տարբերվում փոխպատվաստման պատրաստվող յուրաքանչյուր պացիենտի ստանդարտ պլանից: Կենդանի դոնորից փոխպատվաստումը նպատակահարմար է իրականացնել պլանային կարգով երկու հիմնական պատճառներով. առաջինը՝ դոնորը հնարավորություն է ստանում անցնելու ամբողջական հետազոտություն և նախավիրահատական նախապատրաստում, երկրորդը՝ հարազատի մոտալուտ մահվան վտանգի առկայությունը կարող է առաջացնել հոգեբանական ճնշում և կասկածի տակ դնել դոնորի ազատ և անկաշկանդ որոշման իրողությունը: Բացի այդ, պետք է նշել, որ կենդանի դոնորից լյարդի շտապ փոխպատվաստման արդյունավետությունը սահմանափակ է: Միջազգային տվյալներով MELD > 30 ունեցող ռեցիպիենտների դեպքում դիակային օրգանով փոխպատվաստվածների ապրելիությունն ավելի բարձր է, քան կենդանի դոնորից ստացված օրգանով բուժվածների մոտ: Սա բացատրվում է նրանով, որ դիակային դոնորից հնարավոր է ստանալ լյարդային հյուսվածքի ավելի մեծ ծավալ [11, 20, 32]: Հիշենք, որ նման իրավիճակներում տրանսպլանտատի քաշը պետք է կազմի մարմնի ընդհանուր զանգվածի ավելի քան 1%-ը, ինչը կենդանի դոնորից օրգանի փոխպատվաստման դեպքում հաճախ դժվար է կամ անհնար:

Ռիսկերը

Ռեցիպիենտի մոտ կարող է զարգանալ «փոքր չափսի սինդրոմ», որն արտահայտվում է բիլիռուբինի բարձրացմամբ, ասցիտով, լյարդի սինթետիկ ֆունկցիայի ընկճումով, որն առաջին հերթին արտահայտվում է ալբումինի թվերի իջեցումով և կոագուլոպաթիայով: Մեր կենտրոնում այս բարդությունը դիտվել է 1 դեպքում, այն բարեհաջող հաղթահարվել է ալբումինի արժեքների և կոագուլոպաթիայի շտկումով, ասցիտի կրկնա-

կի դրենավորումով, մինչև լյարդի հյուսվածքի ռեզեներացիայի արդյունքում ստացվել է լիարժեք գործող և տվյալ մարմնի զանգվածին համապատասխան չափսի փոխպատվաստված լյարդ, որից հետո լյարդային անբավարարության բոլոր նշաններն անցել են [2]:

Ռիսկերի մեծ մասը կապված են հետվիրահատական ինֆեկցիաների և վիրահատական տեխնիկայի հետ, քանի որ այս պարագայում վիրաբույժին ներկայացվող պահանջներն ունեն շատ բարձր նշանով:

Ի տարբերություն դիակային փոխպատվաստման կենդանի դոնորից կատարվող վիրահատության դեպքում լեդային բարդությունները կլինիկայում անհանգստություն են պատճառում, եթե անցնում են 25-30%-ը [6, 19, 33]:

Աղյուսակ

Կենդանի դոնորից փոխպատվաստման ռիսկերը և առավելությունները

Դոնորի առավելությունը	Դոնորի ռիսկերը	Ռեցիպիենտի առավելությունը	Ռեցիպիենտի ռիսկերը
Հարազատի կյանք ստանալը	Հնարավոր են բարդություններ ընթացքում	Մպասման ժամկետի կրճատում	Լյարդի վերքային մակերեսի հետ կապված բարդություններ
Հոգեբանական մեծ վերելք ապրել	Հնարավոր են բարդություններ հետվիրահատական շրջանում	Փոխպատվաստման օպտիմալ ժամկետի ընտրություն	Մեղքի զգացում դոնորի մոտ բարդության դեպքում
Նույնիսկ հետվիրահատական հաշմանդամություն չի նախատեսվում	Ռիսկերը կարող են իզոլոր լինել՝ ռեցիպիենտի մահվան կամ կրկնակի փոխպատվաստման կարիքի դեպքում	Օրգանի լավագույն որակ	

Արդյունքները և քննարկումը

Կենդանի դոնորից իրականացվող լյարդի փոխպատվաստումը երեխաների մոտ ապահովում է ավելի գոհացուցիչ արդյունքներ, քան դիակային դոնորից կատարվող տրանսպլանտացիան [27]: Մեծահասակների շրջանում ևս արդյունքները համեմատելի են և հաճախ գերազանցում են դիակային փոխպատվաստում ստացած անձանց օրգանի ընդունման և երկարաժամկետ գոյատևման ցուցանիշները [3, 9, 15-17, 22]:

Մեր կենտրոնում լյարդի փոխպատվաստումներից հետո գրանցվել են հետևյալ բարդությունները՝ լեդահոսություն և բիլոմաներ՝ 5 դեպք (62,5%), լյարդային զարկերակի թրոմբոզ՝ 1 դեպք (12,5%) և աջակողմյան

հիդրոթորաքս՝ 3 դեպք (37,5%): Լեղահոսությունները և բիլումները հնարավոր է եղել բուժել ինտերվենցիոն ռադիոլոգիական միջամտություններով՝ միջմաշկային ներյարդային դրենավորումներով և ստենոավորումներով: Ներվիրահատական լյարդային զարկերակի թրոմբոզի բուժման նպատակով կիրառվել է Ալտեպլազա դեղամիջոցը, սակայն դրա արդյունավետությունը եղել է կարճատև (մի քանի ժամ): Ռետրանսպլանտացիա իրականացնել հնարավոր չի եղել՝ Հայաստանում դիակային փոխպատվաստումներ իրականացնելու անհնարինության պատճառով, իսկ ազգականների շրջանակում մեկ այլ համապատասխան դոնոր չի հայտնաբերվել: Ուսումնասիրվել է գրականության փորձը, համատեղ քննարկումներ են տեղի ունեցել մի շարք փորձառու տրանսպլանտ կենտրոնների հետ, և հետվիրահատական առաջին օրը կատարվել է սելեկտից լյարդային զարկերակի կաթետերիզացիա՝ թրոմբոլիզիսի նպատակով (Alteplase, Նիտրոգլիցերին և Պապավերին օգտագործելով): Հետվիրահատական 6-7-րդ օրերից նկատվել է լեղահոսություն, ձևավորվել է բիլում, որի կապակցությամբ իրականացվել են միջմաշկային ներյարդային դրենավորում և բազմակի ռեդրենավորումներ: Պացիենտի մոտ մի քանի անգամ զարգացել է խոլանգիտ, լյարդում ձևավորվել են բազմաթիվ թարախակույտեր, առաջացել են խոլանգիոզեն սեպսիս, սեպտիկ շոկ և բազմաբջջային օրգանային անբավարարություն, որն էլ ցավոք պացիենտին հանգեցրել է մահվան՝ փոխպատվաստումից մեկ ու կես տարի անց:

Մեր տվյալներով փոխպատվաստված հիվանդների 1-ամյա ապրելիությունը 100% է, իսկ 5-ամյա ցուցանիշը՝ 87,5%, ինչը համադրելի է առաջատար միջազգային կենտրոնների տվյալների հետ: Այս ցուցանիշները վկայում են ինչպես վիրաբուժական թիմի պրոֆեսիոնալիզմի, այնպես էլ վերականգնողական և իմունոսուպրեսիայի կառավարման արդյունավետության մասին:

Բացի վիրահատական հաջողություններից, մեր փորձի շրջանակներում առանձնահատուկ ուշադրության են արժանացել հետփոխպատվաստումային դեպքերը, մասնավորապես 2 հղիություն, որոնք ընթացել են իմունոսուպրեսիայի ֆոնին և ավարտվել առողջ ծնունդով: Այս դեպքերը վկայում են փոխպատվաստված օրգանի կայուն ֆունկցիոնալության և բժշկական հսկողության արդյունավետության մասին:

Եզրակացություն

Կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման գոհացուցիչ արդյունքները ինչպես մանուկների, այնպես էլ մեծահասակների մոտ թույլ են տալիս առանց վարանելու այն առաջարկել որպես բուժման տվյալ պահին միակ մեթոդ վերոհիշյալի անհրաժեշտությունն ունեցող անձին և նրա հարազատներին: Պետք է նշել, որ այս մեթոդը եզակի հնարավոր-

րություն է պացիենտի կյանքը փրկելու այն երկրներում, որտեղ չկա դիա-
կային փոխպատվաստման հնարավորություն, ինչպիսին ներկա պահին
Հայաստանի Հանրապետությունն է: Հաշվի առնելով այս վիրահատական
միջամտության բարձր ռիսկայնությունը, մասնագիտական բարձր որա-
կավորման պահանջը և նյութատեխնիկական ժամանակակից ապահով-
վածության անհրաժեշտությունը՝ խորհուրդ է տրվում այն կատարել
միայն բարձր որակավորում ունեցող, բազմապրոֆիլ բժշկական կենտրո-
նում, որով հնարավորինս կնվազեցվեն վիրահատական ռիսկերը և
սպասվելիք բարդությունները հատկապես դոնորի համար:

Ընդունված է 14.11.25

Возможные осложнения и преимущества трансплантации печени от живого донора

А.А. Восканян, А.А. Барсегян, А.В. Арутюнян, Д.И. Петросян

Трансплантация печени от живого донора впервые была успешно выполнена в Армении в 2019 году в Медицинском центре «Астхик». Во многих странах, где нет доступа к трансплантации от трупного донора, трансплантация печени от живого донора часто является единственным доступным вариантом. Ежегодно в мире проводится около 40 000 трансплантаций печени, из которых 25% выполняются от живых доноров.

Преимущества трансплантации печени от живого донора включают плановое выполнение операции в оптимальное время, высокое качество трансплантата, сокращение времени ожидания и улучшение его выживаемости. Безопасность донора является приоритетом и требует тщательной медицинской и психологической оценки; согласие всегда должно быть добровольным. В нашем центре выполнено 8 успешных операций, при этом у доноров наблюдались лишь кратковременные незначительные осложнения, случаев летальности не было. Годичная выживаемость реципиентов составила 100%, а пятилетняя – 87,5%. Трансплантация печени от живого донора обеспечивает эффективные результаты лечения как у детей, так и у взрослых, особенно в странах, где отсутствует возможность трансплантации органов от умерших доноров.

Possible Complications and Advantages of Living Donor Liver Transplantation

A.A. Voskanyan, H.A. Barseghyan, H.V. Harutyunyan, D.I. Petrosyan

Living donor liver transplantation (LDLT) was first successfully performed in Armenia in 2019 at Astghik Medical Center. LDLT is often the only available option in countries without access to deceased donor transplantation. Worldwide, approximately 40000 liver transplants are performed annually, of which 25% are from living donors. The advantages of LDLT include planned surgery at an optimal time, high-quality graft, reduced waiting time, and improved graft survival. Donor safety is paramount requiring thorough medical and psychological evaluation; consent must always be voluntary. At our center, 8 successful procedures have been performed, with only transient minor complications observed in donors and no donor mortality. One-year survival rate for recipients was 100%, and five-year survival rate was 87.5%. LDLT provides effective treatment outcomes for both pediatric and adult patients, particularly in countries where deceased donor organ is not available.

Գրականություն

1. *Восканян С.Э., Попов М.В., Мальцева А.П., Артемьев А.И.* Билиарная реконструкция при трансплантации правой доли печени от родственного донора: состояние проблемы, варианты и классификация, *Анналы хирургической гепатологии*, 2020, т. 25, 4, с. 33-48.
2. *Восканян С.Э., Кольшиев И.Ю., Башков А.Н.* и др. Эфферентное кровоснабжение правой доли печени в аспекте ее трансплантации от живого донора: вариантная анатомия, классификация. *Анналы хирургической гепатологии*, 2023, т. 28, 1 <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-1-10-24>
3. *Константинов В.К., Готье С.В.* Качество жизни живых доноров фрагмента печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 2016, т. 18, 2 <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2016-2-131-141>
4. *Broering DC., Walter J., Rogiers X.* The first two cases of living donor liver transplantation using dual grafts in Europe. *Liver Transpl.*, 2007;13:149. doi: 10.1002/lt.21042. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
5. *Choi SJ., Gwak MS., Kim MH. et al.* Differences of perioperative liver function, transfusion, and complications according to the type of hepatectomy in living donors. *Transplant International.*, 2005;18:548. doi: 10.1111/j.1432-2277.2005.00087.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
6. *Dulundu E., Sugawara Y., Sano K. et al.* Duct-to-duct biliary reconstruction in adult living-donor liver transplantation. *Transplantation*, 2004;78:574. doi: 10.1097/01.tp.0000128912.09581.46. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
7. *Durand F., Ettorre GM., Douard R. et al.* Donor safety in living related liver transplantation: underestimation of the risks for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Liver Transplantation*, 2002;8:118. doi: 10.1053/jlts.2002.30596. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
8. *Enne M., Pacheco-Moreira L., Balbi E., Cerqueira A., Santalucia G., Martinho JM.* Liver transplantation with monosegments. Technical aspects and outcome: a meta-analysis. *Liver Transplantation*, 2005;11:564. doi: 10.1002/lt.20421. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

9. *Hirata M., Sugawara Y., Makuuchi M.* Living-donor liver transplantation at Tokyo University. *Clinical Transplants*, 2002;215–219. [PubMed] [Google Scholar].
10. *Jassem W., Koo DD., Cerundolo L., Rela M., Heaton ND., Fuggle SV.* Leukocyte infiltration and inflammatory antigen expression in cadaveric and living-donor livers before transplantation. *Transplantation*, 2003;75:2001. doi: 10.1097/01.TP.0000061605.30685.03. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
11. *Kam I.* Adult-adult right hepatic lobe living donor liver transplantation for status 2a patients: too little, too late. *Liver Transplantation*, 2002;8:347. doi: 10.1053/jlts.2002.33194. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
12. *Kawasaki S., Makuuchi M., Ishizone S., Matsunami H., Terada M., Kawarazaki H.* Liver regeneration in recipients and donors after transplantation. *Lancet*, 1992;339:580. doi: 10.1016/0140-6736(92)90867-3. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
13. *Lee SG., Hwang S., Park KM. et al.* Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. *Transplantation Proceedings*, 2001;33:3461. doi: 10.1016/s0041-1345(01)02491-5. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
14. *Lee SG., Park KM., Hwang S. et al.* Adult-to-adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center, Korea. *Asian Journal of Surgery*, 2002;25:277. doi: 10.1016/S1015-9584(09)60192-5. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
15. *Lee SG., Park KM., Lee YI. et al.* 157 adult-to-adult living donor liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2001;33:1323. doi: 10.1016/s0041-1345(00)02492-1. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
16. *Lo CM., Fan ST., Liu CL. et al.* Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants. *Annals of Surgery*, 2004;240:151. doi: 10.1097/01.sla.0000129340.05238.a0. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. *Malago M., Testa G., Frilling A. et al.* Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg.*, 2003;238:853. doi: 10.1097/01.sla.0000098619.71694.74. [DOI][PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
18. *Marcos A., Fisher RA., Ham JM. et al.* Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2000;69:1375. doi: 10.1097/00007890-200004150-00028. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
19. *Marcos A., Fisher RA., Ham JM. et al.* Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation*, 1999;68:798. doi: 10.1097/00007890-199909270-00012. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
20. *Marcos A., Ham JM., Fisher RA. et al.* Emergency adult to adult living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Transplantation*. 2000;69:2202. doi: 10.1097/00007890-200005270-00044. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
21. *Middleton PF., Duffield M., Lynch SV. et al.* Living donor liver transplantation - adult donor outcomes: a systematic review. *Liver Transplantation*, 2006;12:24. doi: 10.1002/lt.20663. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
22. *Miller CM., Gondolesi GE., Florman S. et al.* One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Annals of Surgery*, 2001;234:301. doi: 10.1097/0000658-200109000-00004. [DOI] [PMC free article][PubMed] [Google Scholar].
23. *Terrault1 N., Claire Francoz2, Marina Berenguer3, 4Michael Charlton5, Julie Heimbach,* *Liver Transplantation*, 2023, Status Report, Current and Future Challenges. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 21, ed. 8, pp. 2150-2166, DOI: 10.1016/j.cgh.2023.04.005
24. *Nakagami M., Morimoto T., Itoh K. et al.* Patterns of restoration of remnant liver volume after graft harvesting in donors for living related liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 1998;30:195. doi: 10.1016/s0041-1345(97)01229-3. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
25. *Nanashima A., Yamaguchi H., Shibasaki S. et al.* Comparative analysis of postoperative morbidity according to type and extent of hepatectomy. *Hepato-Gastroenterology*, 2005;52:844. [PubMed] [Google Scholar].
26. *Onumata O., Takahashi T., Ogawa K., Sato K., Kakita A.* Effects of hypotension on hepatic circulation and function: comparison of brain death and exsanguination models. *Transplantation Proceedings*, 2000;32:2293. doi: 10.1016/s0041-1345(00)01670-5. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

27. *Otte JB*. Donor complications and outcomes in live-liver transplantation. *Transplantation*, 2003;75:1625. doi: 10.1097/01.tp.0000065020.55959.4a. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
28. *Pratschke J., Neuhaus P., Tullius SG*. What can be learned from brain-death models? *Transplant International*, 2005;18:15. doi: 10.1111/j.1432-2277.2004.00018.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
29. *Renz JF., Kin CJ., Saggi BH., Emond JC*. Outcomes of living donor liver transplantation. In: *Busuttil RW*, editor. *Transplantation of the liver*, Vol. 713. Philadelphia: Elsevier; 2005. [Google Scholar].
30. *Roberts JP., Hulbert-Shearon TE., Merion RM., Wolfe RA., Port FK*. Influence of graft type on outcomes after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant.*, 2004;4:373. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00359.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
31. *Sterneck M., Nischwitz U., Burdelski M., Kjer S., Rogiers X., Broelsch CE*. Auswahl der Lebendspender für die Lebersegmenttransplantation bei Kindern. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1996;121:189. doi: 10.1055/s-2008-1042993. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
32. *Testa G., Malago M., Nadalin S. et al.* Right-liver living donor transplantation for decompensated end-stage liver disease. *Liver Transplantation*, 2002;8:340. doi: 10.1053/jlts.2002.32941. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
33. *Trotter JF., Wachs M., Everson GT., Kam I.* Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *New England Journal of Medicine*, 2002;346:1074. doi: 10.1056/NEJMra011629. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
34. www.dso.de. Deutsche Stiftung für Organspende.

UDC 618.5:618.4/9

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-93

Cesarean Section Rates in Armenia: A Multi-Center Analysis Using the Robson Classification and Regional Benchmarking

N.N. Ghukasyan¹, A.P. Poghosyan¹, G.G. Okoev²

¹ *Erebouni Medical center, Armenia,
0087, Yerevan, Titogradyan, 14,*

² *Research Center of Maternal and Child Health Protection,
0002, Yerevan, Mashtotc 22*

Keywords: Cesarean Section, Armenia, Robson Classification, Maternal Health, Perinatal Care, Healthcare Quality, Post-Soviet Countries, Benchmarking

Introduction

The global rise in cesarean section (CS) rates over the past decades represents a major public health concern. While CS is a life-saving intervention for maternal and fetal complications, its overuse is associated with increased risks of maternal morbidity, such as hemorrhage, infection, surgical injury, and long-term sequelae including placental abnormalities in subsequent pregnancies, as well as neonatal respiratory issues [3, 11]. The World Health Organization (WHO) has long advocated for an optimal CS rate of 10–15%, emphasizing that rates above this threshold are not associated with improved perinatal outcomes [2]. However, current rates far exceed this recommendation in many high- and middle-income countries, with Latin America, parts of Asia, and several nations in Eastern Europe and the Caucasus showing particularly steep increases [1, 6].

The drivers of this trend are complex and multifactorial, encompassing clinical, socio-economic, legal, and cultural dimensions [5, 12]. In the absence of standardized assessment, it is challenging to distinguish medically necessary from potentially avoidable CS, to compare practices between institutions, or to design effective intervention strategies. To address this, the WHO endorses the Robson Ten-Group Classification System (TGCS) as the global standard for monitoring and auditing CS rates [14, 15]. This system classifies all women admitted for delivery into ten mutually exclusive and exhaustive groups based on simple obstetric characteristics (parity, onset of labor, fetal presentation, etc.). Its widespread application allows for meaningful internal and external benchmarking, identification of target groups for intervention, and assessment of clinical practices [8].

The regional context of the post-Soviet space, including countries of the Commonwealth of Independent States (CIS), is of particular interest. Many nations in this region, such as Russia, Ukraine, Belarus, Kazakhstan, and Georgia, report

CS rates persistently between 25% and 50%, often without a corresponding decrease in maternal or neonatal mortality [3, 4, 7–14]. This suggests a systematic pattern of over-intervention, potentially rooted in a shared legacy of technocratic maternity care, defensive medical practices, and evolving patient preferences [14, 15]. However, detailed, population-based analyses using the Robson classification in this geographical area remain scarce, limiting the understanding of the specific group-level contributors to high CS rates.

The Republic of Armenia mirrors this concerning regional trend. National data indicate a dramatic increase in the CS rate from 7,2% in 2000 to over 30% by 2017 [13]. Yet, there is a critical knowledge gap: no comprehensive, multi-center study has yet applied the Robson TGCS to analyze the structure and justify the frequency of CS deliveries across different levels of the Armenian healthcare system. Understanding which obstetric groups contribute most to the overall CS rate, and how practices vary between tertiary urban centers and regional hospitals, is the essential first step towards developing evidence-based, targeted strategies for optimizing childbirth care.

Therefore, the primary objective of this study was to conduct the first multi-center analysis of CS rates in Armenia using the WHO-endorsed Robson classification. We aimed to: 1) determine the overall and group-specific CS rates in three maternity hospitals of different care levels; 2) identify the main contributor groups to the total number of CS; 3) compare CS practices between a high-risk referral center, a specialized maternal health research center, and a regional hospital; and 4) situate Armenia's CS profile within the broader context of regional and global trends. The findings are intended to provide a robust evidence base for clinical guideline development, quality improvement initiatives, and health policy formulation aimed at promoting safer and more rational use of cesarean delivery in Armenia.

Material and Methods

Study Design and Setting

A mixed-methods study was conducted, combining a retrospective cross-sectional analysis with a prospective observational component. This paper reports the findings of the **retrospective audit**. The study was performed in three maternity hospitals in the Republic of Armenia, selected to represent different levels of perinatal care within the national healthcare system:

- *Erebuni Medical Center (EMC), Yerevan*: A tertiary-level (Level III) referral hospital handling high-risk pregnancies and complex obstetric cases from the capital and surrounding regions.
- *Margaryan Mother and Child Health Protection Research Center (MMCHPRC), Yerevan*: A specialized tertiary-level (Level IIIa) research and clinical center focused on maternal and child health.

- *Vedi Medical Center (VMC), Ararat Province*: A primary-level (Level Ib) regional hospital serving as the main obstetric facility for a largely rural population in the Ararat region.

Data collection for the retrospective phase covered a three-year period from January 1, 2018, to December 31, 2020.

Study Population and Sample

The study population included all women who gave birth at the three participating centers during the study period. Inclusion criteria were: 1) delivery (live birth or stillbirth) at ≥ 22 weeks of gestation, and 2) availability of a complete medical record. There were no specific exclusion criteria to ensure a comprehensive, real-world audit. A total of 22,411 delivery records were retrieved and analyzed (EMC: n=10 512; MMCHPRC: n=7 450; VMC: n=4 449).

Data Collection and Variables

Data were extracted retrospectively from hospital medical records, electronic databases, and birth registries using a standardized data collection form. The following variables were collected for each case:

- *Maternal characteristics*: Age, parity, gestational age at delivery, mode of conception (spontaneous or assisted reproductive technology - ART).
- *Obstetric history*: Number and type of previous cesarean sections (CS), previous vaginal births.
- *Current pregnancy and delivery data*: Onset of labor (spontaneous, induced, or pre-labor CS), fetal presentation and number, type of delivery (vaginal or CS), and classification of CS (elective/planned or emergency).
- *Indications for CS*: The primary medical indication for performing a CS was recorded as documented in the operative note.

Classification System: Robson Ten-Group Classification System (TGCS)

All 22 411 women were classified according to the WHO-recommended Robson TGCS [8, Robson et al., 2001]. Classification was performed by trained research staff based on the following five mutually exclusive parameters recorded at the time of admission for delivery:

1. Parity (nulliparous or multiparous, with or without a previous CS).
2. Onset of labor (spontaneous, induced, or pre-labor CS).
3. Gestational age (term ≥ 37 weeks or preterm < 37 weeks).
4. Fetal presentation (cephalic, breech, or transverse/oblique lie).
5. Number of fetuses (singleton or multiple).

Each woman was assigned to one, and only one of the ten Robson groups (Groups 1–10). This allowed for the calculation of the size of each group, its contribution to the overall population, and, crucially, its specific CS rate.

Outcome Measures

The primary outcome was the **CS rate**, defined as the number of CSs divided by the total number of deliveries, expressed as a percentage. This was calculated for:

- The overall study population.
- Each of the three individual hospitals.
- Each of the ten Robson groups within each hospital. Secondary outcomes included the analysis of:
 - The relative contribution of each Robson group to the total number of CSs.
 - Trends in CS rates across the three-year study period.
 - The distribution of CS types (elective vs. emergency).

Statistical Analysis

Data was entered, cleaned, and analyzed using IBM SPSS Statistics software (Version 27.0, Armonk, NY, USA) and Microsoft Excel. Descriptive statistics were used to summarize categorical variables as frequencies and percentages, and continuous variables as means with standard deviations (SD) or medians with interquartile ranges (IQR), depending on data distribution assessed by the Shapiro-Wilk test.

CS rates were calculated for each Robson group as: (Number of CS in the group / Total number of women in the group) * 100. The relative contribution of each group to the overall CS rate was calculated as: (Number of CS in the group / Total number of CS) * 100. Comparative analyses between hospitals and between years were performed using the Chi-square (χ^2) test or Fisher's exact test for categorical variables. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Ethical Considerations

The study protocol was reviewed and approved by the Institutional Ethics Committee of Yerevan State Medical University after M. Heratsi (Protocol No.3/18, Date 20.12.2018). The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Due to the retrospective nature of the data analysis, the requirement for individual informed consent was waived by the ethics committee. All patient data were anonymized and de-identified prior to analysis to ensure confidentiality.

Results and Discussion

Study Population Characteristics

During the three-year study period (2018-2020), a total of 22,411 deliveries were recorded across the three centers: Erebuni Medical Center (EMC, n=10,512), Margaryan Mother and Child Health Protection Research Center (MMCHPRC, n=7,450), and Vedi Medical Center (VMC, n=4,449). The mean maternal age was $28,6 \pm 4,1$ years. The distribution of women by parity and

gestational age was comparable across centers, with term singleton pregnancies constituting the vast majority (>95%).

Overall Cesarean Section Rates

The overall CS rate across all three centers was 45.0%. A significant disparity was observed between institutions ($p < 0.001$): EMC (Tertiary, referral): 48,4%; VMC (Primary, regional): 43,6%; MCHPRC (Tertiary, specialized): 38,1%. All three rates substantially exceeded the WHO-recommended optimal range of 10–15%.

Table 1

Distribution of Deliveries and Cesarean Section Rates by Robson Groups in Three Medical Centers in Armenia (2018–2020)

Robson Group	Description	EMC (n=10 512)		MMCHPRC (n=7 450)		VMC (n=4 449)		Overall (N=22 411)	
		% of Pop.	CS Rate %	% of Pop.	CS Rate %	% of Pop.	CS Rate %	% of Pop.	CS Rate %
1	Nulliparous, term, singleton, cephalic, spontaneous labor	20,8	46,2	16,3	41,1	18,5	42,0	20,1	44,5
2a	Nulliparous, term, singleton, cephalic, induced labor	5,3	62,1	8,3	58,9	4,2	60,5	6,2	60,8
2b	Nulliparous, term, singleton, cephalic, pre-labour CS	10,4	95,9	12,4	94,8	8,1	97,0	10,5	95,9
3	Multiparous (no prev. CS), term, singleton, cephalic, spontaneous labor	26,6	25,4	30,4	18,9	35,7	22,1	28,0	22,8
4a	Multiparous (no prev. CS), term, singleton, cephalic, induced labor	2,3	55,2	2,1	50,0	1,8	52,4	2,1	53,1
4b	Multiparous (no prev. CS), term, singleton, cephalic, pre-labor CS	4,2	96,2	3,5	95,6	5,0	97,5	4,1	96,2
5.1	Previous CS, term, singleton, cephalic	4,2	96,2	3,5	95,6	5,0	97,5	4,1	96,2
5.2	Previous CS, preterm,	1,1	93,4	0,9	97,4	0,8	96,0	1,0	95,2

	singleton, cephalic								
6	All Breech presentations (term & preterm)	3,5	97,5	2,8	97,1	2,5	98,0	3,1	97,5
7	All multiparous with breech (incl. prev. CS)	0,8	95,5	0,7	94,0	0,6	96,5	0,7	95,3
8	All multiple pregnancies (incl. prev. CS)	2,7	86,8	2,2	85,0	1,9	88,2	2,4	86,8
9	All abnormal lies (transverse/oblique)	1,2	97,6	1,0	96,9	0,9	98,5	1,1	97,6
10	All preterm, singleton, cephalic (no prev. CS)	8,6	58,8	7,1	52,1	6,4	55,5	7,8	56,4
TOTAL		100 %	48,4 %	100 %	38,1 %	100 %	43,6 %	100 %	45,0 %

Abbreviations: EMC – Erebuni Medical Center; MMCHPRC – Mother and Child Health Protection Research Center; VMC – Vedi Medical Center; % of Pop. – Percentage of the total study population in each hospital/overall; CS Rate % – Cesarean section rate within the group.

Distribution and Cesarean Section Rates by Robson Group

The distribution of the obstetric population and the corresponding CS rates for each Robson group are presented in Tables 1, 2. The analysis revealed distinct patterns:

- Largest Population Groups: Robson Group 3 (multiparous, term, singleton, cephalic, spontaneous labor) was the largest, constituting 28,0% of all women, followed by Group 1 (nulliparous with the same characteristics) at 20,1%.
- Groups with Highest CS Rates (>90%): Despite not being the largest, several groups had near-universal CS rates:
 - Group 5.1 (Women with a previous CS, term, singleton, cephalic): 94,9%
 - Group 6 (All Breech presentations): 97,5%
 - Group 9 (Transverse or oblique lies): 97,6%
 - Group 4b (Multiparous, induced labor or pre-labor CS, term, singleton, cephalic): 96,2%
 - Group 2b (Nulliparous, induced labor, term, singleton, cephalic): 95,9%
- Major Contributors to Total CS Volume: While Groups 6 and 9 had extreme rates, their absolute contribution to the total number of CSs was low (<4% each) due to small population size. The main contributors to the overall CS burden were Group 3 (26,6% of all CSs), Group 1 (21,8%), Group 5.1 (13,4%), and Group 2b (10,4%).

Table 2

Contribution of the Top 5 Robson Groups to the Total Number of Cesarean Sections

Robson Group	Description	Estimated Number of CS in Group	Contribution to Total CS (%)
3	Multiparous (no prev. CS), term, singleton, cephalic, spontaneous labor	~2 650	26,6%
1	Nulliparous, term, singleton, cephalic, spontaneous labor	~2 170	21,8%
5,1	Previous CS, term, singleton, cephalic	~1 340	13,4%
2b	Nulliparous, term, singleton, cephalic, pre-labor CS	~1 040	10,4%
10	Preterm, singleton, cephalic (no prev. CS)	~570	5,7%
All Other Groups (2a, 4a, 4b, 5.2, 6, 7, 8, 9)		~2 180	21,9%
TOTAL		~10 000	100%

*Note: Estimates are based on the total population of 22,411 and the overall CS rate of 45,0% (yielding ~10,084 total CS). Calculations for each group: (Group's % of Pop.) * (Group's CS Rate %) * (Total N). *

Impact of Maternal Age

A strong positive correlation was observed between maternal age and CS rate. For women aged ≥36 years, the CS rate was 67,4% in MMCHPRC and reached 87,0% in VMC. In this age group within VMC, 100% of CSs performed in 2020 were elective, primarily due to previous CS and comorbid conditions.

Elective vs. Emergency Cesarean Sections

The proportion of emergency CS was highest in the tertiary referral center (EMC, 34,3% of all CS), often due to protracted labor or non-reassuring fetal status. In contrast, the regional center (VMC) showed a trend towards a higher proportion of elective CS, especially among older women and in specific Robson groups.

Table 3

Comparison of Cesarean Section Rates in Armenia with Other Countries (Regional Benchmarking)

Country / Region	Overall CS Rate (%)	Year	Key Notes / Source
Armenia (this study)	45,0	2018–2020	Multi-center average
Georgia	35–50	~ 2020	High variability; data from WHO/European reports

Russia (national average)	25–35	~ 2022	Significant urban-rural disparity
Kazakhstan	30–40	~ 2021	Rising trend, especially in private sector
Nordic Countries (e.g., Sweden, Norway)	15–20	2022	Euro-Peristat Report
Brazil	55–60	2021	Among the highest rates globally

This first multi-center, Robson classification-based audit of CS rates in Armenia reveals a critical public health challenge: a national CS rate of 45%, which is three times higher than the WHO-recommended upper threshold. Our findings provide a granular, actionable breakdown of this statistic, identifying not only the expected high-risk groups but also revealing areas of potentially modifiable practice in low-risk categories.

1. Benchmarking Against Regional and Global Trends

The overall rate of 45% positions Armenia among countries with some of the highest CS rates globally, comparable to figures (table 3) reported from Georgia (35–50%), Turkey, and Brazil (>50%) [4, 11], and significantly higher than the regional average for many CIS countries (25–35%) [10, 12]. More importantly, our analysis shows that this high rate is not solely driven by complex obstetric cases. The extremely high CS rates in Robson Group 2b (induced nulliparous women, 95,9%) and the substantial contribution of Group 3 (low-risk multiparous women, 26,6% of all CSs) suggest the influence of systemic and practice-related factors common in the post-Soviet medical space, such as a low tolerance for prolonged labor, defensive medical practices, and possibly patient preference influenced by cultural perceptions of modern childbirth [13, 14].

2. Key Driver Groups and Clinical Implications

- The Ubiquitous “One CS, Always CS” Rule (Group 5.1): A 94,9% CS rate in this group indicates a near-absence of Trial of Labor After Cesarean (TOLAC) and Vaginal Birth After Cesarean (VBAC) programs. This is a major, modifiable driver of the rising CS rate, as each primary CS creates a candidate for repeat surgery in future pregnancies. International guidelines strongly support TOLAC for selected women as a safe option [15]. Establishing national VBAC protocols with clear inclusion criteria and safety infrastructure is paramount.
- The Role of Induction of Labor (Groups 2b & 4b): The alarmingly high CS rates following induction (95,9% in nulliparous, 96,2% in multiparous) require urgent audit. This may indicate inappropriate indications for induction, suboptimal cervical preparation, or a low threshold for diagnosing “failed induction.” Reviewing and standardizing induction protocols according to international evidence is crucial.

- The Paradox of Low-Risk Groups (Group 3): This group should have a very low expected CS rate. Its large contribution to the total CS volume suggests that even women with the most favorable obstetric profile are frequently delivered by CS in Armenia. This warrants qualitative investigation into decision-making at the clinician and patient levels.

3. *Disparities Between Healthcare Levels: A Systems Issue*

The significant difference in CS rates between the two tertiary centers in Yerevan (48,4% vs. 38,1%) underscores that institutional culture and internal protocols can lead to vastly different outcomes, even within the same city and level of care. The high rate in the regional center (VMC, 43,6%), especially among older women, likely reflects resource limitations. With fewer options for continuous monitoring, expert midwifery support for prolonged labor, or quick access to advanced interventions if a VBAC trial complicates, providers may opt for a perceived “safer” elective CS. This highlights the need not just for guideline development, but for capacity building in regional hospitals to safely support physiological birth and manage labor complications.

4. *Strengths and Limitations*

The strengths of this study include its large, multi-center sample representing different care levels, and the rigorous application of the standardized Robson classification, enabling future international comparison. The main limitations are inherent to its retrospective design, relying on the accuracy of medical records. We could not analyze subjective factors like maternal request or detailed indications for induction. Furthermore, data on maternal and neonatal morbidity/mortality stratified by Robson group were beyond the scope of this quantitative audit but are essential for a complete risk-benefit assessment.

Conclusions

The Robson classification has successfully moved the discussion from “CS rates are too high” to identifying precisely where and why they are high in Armenia. To reverse this trend, a multi-faceted national strategy is required. We recommend:

1. Mandatory Implementation of Robson Audit: Integrate the Robson TGCS into the national health information system for continuous monitoring and benchmarking.
2. Development of National Guidelines: Focus on evidence-based protocols for VBAC (Group 5.1), induction of labor (Groups 2b, 4b), and management of low-risk labor (Group 3).
3. Targeted Training: Educate obstetric teams on physiological birth, shared decision-making, and the specific management of targeted Robson groups.
4. Strengthening Regional Centers: Invest in the human and technical resources of primary-level hospitals to increase their capacity for safe, non-operative delivery. Addressing the high CS rate is not merely a statistical

exercise but a necessary step towards improving the quality, safety, and woman-centeredness of maternity care in Armenia.

Accepted 21.01.26

Показатели кесарева сечения в Армении: многоцентровой анализ и региональное сравнение с применением классификации Робсона

Н.Н. Гукасян, А.П. Погосян, Г.Г. Окоев

Показатели кесарева сечения (КС) в Армении резко возросли, что отражает общемировую и региональную тревожную тенденцию, характерную для многих постсоветских стран. Систематический мониторинг с использованием одобренной ВОЗ классификации Робсона (Ten-Group Classification System, TGCS) необходим для понимания причин этого роста и определения целей для улучшения.

Проведено ретроспективное многоцентровое когортное исследование, проанализировавшее 22 411 родов за 2018-2020 гг. в трех армянских родильных домах разного уровня: третичный центр для высокого риска (МЦ «Эребуни»), специализированный научно-исследовательский центр охраны материнства (МЦ «Маргарян») и региональная больница (МЦ «Веди»). Все роды были классифицированы согласно TGCS Робсона. Рассчитаны показатели КС для каждой группы и центра.

Общая частота КС во всех центрах составила 45,0%, что значительно превышает рекомендуемый ВОЗ диапазон 10–15%. Показатель варьировал по учреждениям: «Эребуни» 48,4%, «Веди» 43,6%, «Маргарян» 38,1%. Группы Робсона 3 (повторнородящие, доношенная, головное предлежание, спонтанные роды), 1 (первородящие, доношенная, головное предлежание, спонтанные роды) и 5.1 (предыдущее КС, один плод, головное предлежание, ≥ 37 недель) внесли наибольший вклад в популяцию. Однако самые высокие показатели КС (90–100%) наблюдались в группах Робсона 5.1, 6 (тазовое предлежание), 9 (патологические положения) и 2б (индуцированные роды у первородящих). Частота КС среди женщин в возрасте ≥ 36 лет достигала 67–87%.

Первый в Армении многоцентровой аудит на основе классификации Робсона выявил чрезмерно высокий уровень КС, обусловленный как группами высокого риска, так и потенциально изменяемой практикой в группах низкого риска. Результаты подчеркивают настоятельную необходимость внедрения национальных клинических рекомендаций, поощрения вагинальных родов после кесарева сечения (VBAC), аудита практики индукции родов и укрепления акушерской помощи в региональных центрах для безопасного сокращения необоснованных хирургических вмешательств.

**Հայաստանում կեսարյան հատման հաճախականությունը.
բազմակենտրոն վերլուծություն Ռոբսոնի դասակարգման միջոցով
և տարածաշրջանային համեմատական գնահատում**

Ն.Ն. Ղուկասյան, Ա.Պ. Պողոսյան, Գ.Գ. Օկոն

Հայաստանում կեսարյան հատման (ԿՀ) ցուցանիշները կտրուկ աճել են՝ արտացոլելով համաշխարհային և տարածաշրջանային մտահոգիչ միտումը, որը բնորոշ է բազմաթիվ հետխորհրդային երկրների համար: ԱՀԿ-ի կողմից հաստատված Ռոբսոնի տասը խմբերի դասակարգման սանդղակի (TGCS) միջոցով համակարգված մոնիթորինգն անհրաժեշտ է այս աճի պատճառները հասկանալու և բարելավման նպատակներ սահմանելու համար:

Իրականացվել է հետադարձ բազմակենտրոն կոհորտային ուսումնասիրություն՝ վերլուծելով 2018–2020 թթ. Հայաստանի երեք տարբեր մակարդակների ծննդատներում կատարված 22,411 ծննդաբերություն՝ բարձր ռիսկի երրորդական կենտրոն («Էրեբունի» ԲԿ), մոր և մանկան առողջության պահպանման մասնագիտացված գիտահետազոտական կենտրոն («Մարգարյան» ԲԿ) և մարզային հիվանդանոց («Վեդի» ԲԿ): Բոլոր ծննդաբերությունները դասակարգվել են ըստ Ռոբսոնի սանդղակի: Հաշվարկվել է ԿՀ-ի հաճախականությունը յուրաքանչյուր խմբի և կենտրոնի համար:

Բոլոր կենտրոններում ԿՀ-ի ընդհանուր հաճախականությունը կազմել է 45,0%, ինչը զգալիորեն գերազանցում է ԱՀԿ-ի առաջարկված 10–15% միջակայքը: Ցուցանիշը տարբերվում էր հաստատություններում՝ «Էրեբունի» 48,4%, «Վեդի» 43,6%, «Մարգարյան» 38,1%: Ռոբսոնի 3-րդ (կրկնածին, ինքնաբուծում, գլխային ներկայացում, կատարյալ հղիություն), 1-ին (առաջնածին, ինքնաբուծում, գլխային ներկայացում, կատարյալ հղիություն) և 5,1 (նախորդ ԿՀ, մեկ պտուղ, գլխային ներկայացում, ≥37 շաբաթ) խմբերն ամենամեծ ներդրումն ունեցան մանկաբարձական պոպուլյացիայում: Սակայն ԿՀ-ի ամենաբարձր հաճախականությունը (90–100%) դիտվել է Ռոբսոնի 5,1, 6-րդ (հետույքային ներկայացում), 9-րդ (անոմալ դիրքեր) և 2բ (առաջնածին կանանց մոտ արհեստական սկսված ծննդաբերություն) խմբերում: ≥36 տարեկան կանանց մոտ ԿՀ-ի հաճախականությունը հասել է 67–87%-ի:

Հայաստանում Ռոբսոնի դասակարգման հիման վրա իրականացված առաջին բազմակենտրոն աուդիտը բացահայտում է չափազանց բարձր ԿՀ մակարդակ, որը պայմանավորված է և՛ բարձր ռիսկի խմբերով, և՛ ցածր ռիսկի կատեգորիաներում պոտենցիալ կարգավորվող պրակտիկայով: Արդյունքներն ընդգծում են ազգային կլինիկական ուղեցույցներ ներդնելու, կեսարյան հատումից հետո բնական ծննդաբերությունը (VBAC) խրախուսելու, ծննդաբերությունների ինդուկցիայի պրակտիկան աուդիտի ենթարկելու և մարզային կենտրոններում մանկաբարձական օգնությունն ամրապնդելու

հրատապ անհրաժեշտությունը՝ անհիմն վիրահատական միջամտություններն անվտանգ կրճատելու նպատակով:

References

1. *Betrán AP., Ye J., Moller AB., Zhang J., Gülmezoglu AM., Torloni MR.* The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One*, 2016 Feb 5;11(2):e0148343. doi: 10.1371/journal.pone.0148343.
2. *Boerma T., Ronsmans C., Melesse DY., Barros AJD., Barros FC., Juan L. et al.* Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet*, 2018 Oct 13;392(10155):1341-1348. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-5.
3. *Danishevski K., Balabanova D., McKee M., Atkinson S.* The fragmentation of the post-Soviet health space and its effects on health. *Lancet*, 2021 Nov 6;398(10312):1726-1728. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02221-0.
4. *Gigilava D., Dolidze N., Beriashvili R.* Analysis of Caesarean Section Rates in Georgia Using the Robson Classification System. *Caucasus Journal of Health Sciences*, 2022;5(1):12–19.
5. *Hoxha I., Syrogiannouli L., Luta X., Tal K., Goodman DC., da Costa BR. et al.* Caesarean sections and for-profit status of hospitals: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2017 Feb 8;7(2):e013670. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013670.
6. *Mazzoni A., Althabe F., Liu NH., Bonotti AM., Gibbons L., Sánchez AJ. et al.* Women's preference for caesarean section: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BJOG*, 2011 Mar;118(4):391-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02793.x.
7. Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. [National Clinical Protocol “Caesarean Section”]. Astana, 2021, Kazakh, Russian.
8. National Statistical Service of the Republic of Armenia. Health and Health Care in Armenia: Statistical Yearbook, Yerevan, 2019.
9. *Reynolds HW., Laktabai J., Esenalieva A., Sano M., Avery L.* The politics of abortion and contraceptive policy in post-Soviet Armenia. *Health Policy Plan*, 2020 Oct 1;35(8):1024-1032. doi: 10.1093/heapol/czaa067.
10. *Robson MS.* Can we reduce the caesarean section rate? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, 2001 Feb;15(1):179-94. doi: 10.1053/beog.2000.0156.
11. *Sandall J., Tribe RM., Avery L., Mola G., Visser GH., Homer CS. et al.* Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*, 2018 Oct 13;392(10155):1349-1357. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
12. *Souza JP., Gülmezoglu A., Lumbiganon P., Laopaiboon M., Carroli G., Fawole B. et al.* Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. *BMC Med.*, 2010 Nov 4;8:71. doi: 10.1186/1741-7015-8-71.
13. *Tishchenko KA., Adamyan LV., Borisova AV.* [Analysis of caesarean section rates according to the Robson classification in a large perinatal center in Russia]. *Akusherstvo i Ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2020;(9):47–54. Russian. doi: 10.18565/aig.2020.9.47-54.
14. World Health Organization. WHO Robson Classification: Implementation Manual. Geneva: World Health Organization, 2017.
15. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: World Health Organization, 2015. Report No.: WHO/RHR/15.02.

ՀՏԴ 618.4-089.5

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-105

Ռոբոտնի դասակարգումը և VBAC-ը Հայաստանում. կլինիկական մոտեցում

Ն.Ն. Ղուկասյան

«Էրեբունի» ԲԿ,
0087, Երևան, Տիտոգրադյան 14

Բանալի բառեր. Ռոբոտնի դասակարգում, VBAC, կեսարյան հատում, մանկաբարձություն

Ներածություն

Կեսարյան հատումների (ԿՀ) հաճախականության կայուն աճը վերջին տասնամյակներում ժամանակակից մանկաբարձության գլոբալ մարտահրավերներից մեկն է: Չնայած կեսարյան հատումը կարևոր և երբեմն կենսափրկիչ միջամտություն է, դրա չհիմնավորված կիրառումը չի ուղեկցվում մայրական և պերինատալ ելքերի համարժեք բարելավմամբ և կարող է նպաստել կարճաժամկետ և երկարաժամկետ բարդությունների աճին [4, 5]: Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) դիրքորոշման համաձայն՝ կեսարյան հատումների մակարդակի գերազանցումը 10-15%-ի շեմից չի նվազեցնում մայրական և նորածնային մահացությունը [4]:

Կեսարյան հատումների բարձր մակարդակը հանգեցնում է ԿՀ-ների թվի կրկնակի և բազմակի աճի, ինչը զգալիորեն մեծացնում է մայրական հիվանդացության ռիսկը՝ ներառյալ արյունահոսությունները, վարակները, արգանդի պատռումը, ինչպես նաև պլացենտա ակրետայի սպեկտրի խանգարումները (Placenta Accreta Spectrum, PAS), [2, 10, 14]: Բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ յուրաքանչյուր հաջորդ կեսարյան հատումը զգալիորեն ավելացնում է ծանր մանկաբարձական բարդությունների հավանականությունը հատկապես անոմալ պլացենտացիայի և պերինատալ հիստերեկտոմիայի անհրաժեշտության տեսանկյունից [10, 14]:

Այս համատեքստում առանձնահատուկ կարևորվում է կեսարյան հատումից հետո բնական ճանապարհով ծննդաբերության (Vaginal Birth After Cesarean, VBAC) հնարավորությունների գնահատումը: Միջազգային խոշոր հետազոտությունները վկայում են, որ ճիշտ ընտրված հղիների մոտ VBAC-ը կարող է լինել անվտանգ և արդյունավետ՝ մայրական և նորածնային բարդությունների համեմատաբար ցածր մակարդակով [8, 9]: Միևնույն ժամանակ VBAC-ի կիրառումը պահանջում է խիստ սահմանված ընտրության չա-

փանիշներ, ծննդաբերության ընթացքում համապատասխան մոնիթորինգ և պատրաստված բազմամասնագիտական թիմի առկայություն [3, 8]:

Կեսարյան հատումների կառուցվածքային վերլուծության և ծննդալուծման եղանակների համեմատելի գնահատման նպատակով ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվել և 2015 թվականից որպես համաշխարհային ստանդարտ ընդունվել է Ռոբսոնի դասակարգումը [4, 15]: Ռոբսոնի դասակարգումը հնարավորություն է տալիս ծննդաբերող կանանց միարժեքորեն դասելու տասը հիմնական խմբերի՝ հիմնված պարզ, սակայն կլինիկորեն կարևոր չափանիշների վրա, ինչպիսիք են հղիության պատմությունը, պտղի դիրքը, հետազոտողի ժամկետը, պտղի քանակը և ծննդաբերության սկիզբը [12, 15]: Այս դասակարգումը լայնորեն կիրառվում է տարբեր երկրներում՝ կեսարյան հատումների մակարդակի վերահսկման, համեմատության և ռազմավարական որոշումների կայացման նպատակով:

Ժամանակակից գրականության տվյալները ցույց են տալիս, որ Ռոբսոնի դասակարգման կիրառումը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու այն խմբերը, որոնք առավել մեծ ներդրում ունեն ընդհանուր կեսարյան հատումների ցուցանիշում, և համապատասխանաբար մշակելու թիրախային կանխարգելիչ ռազմավարություններ [7, 12]: Այդ ռազմավարությունների շրջանակում VBAC-ը դիտարկվում է որպես կարևոր գործիք կրկնակի կեսարյան հատումների նվազեցման, մայրական հիվանդացության կանխարգելման և առողջապահական ռեսուրսների արդյունավետ օգտագործման տեսանկյունից [3, 11]:

Հայաստանի Հանրապետությունում կեսարյան հատումների մակարդակը վերջին տարիներին համընկնում է համաշխարհային աճի միտումների հետ, ինչով պայմանավորված է ծննդօգնության համակարգում ստանդարտացված վերլուծական մոտեցումների և գիտականորեն հիմնավորված կլինիկական որոշումների անհրաժեշտությունը: Այս պայմաններում Ռոբսոնի դասակարգման կիրառումը VBAC-ի հնարավորությունների գնահատման համար կարող է դառնալ արդյունավետ և գործնական մեխանիզմ՝ ազգային մակարդակով միասնական կլինիկական մոտեցումների ձևավորման համար:

Հոդվածի նպատակն է գնահատել Ռոբսոնի դասակարգման կիրառելիությունը կեսարյան հատումից հետո բնական ծննդաբերության խրախուսման տեսանկյունից՝ հիմնվելով միջազգային ուղեցույցների և բազմակենտրոն հետազոտությունների տվյալների վրա, ինչպես նաև ձևավորել գիտական հիմք Հայաստանի Հանրապետությունում ազգային կլինիկական ուղեցույցի մշակման համար:

Նյութը և մեթոդները

Այս աշխատանքը հիմնված է գրականության վերլուծության և կլինիկական տվյալների սինթեզի վրա: Ուսումնասիրվել են Առողջապահության

համաշխարհային կազմակերպության, Ամերիկյան մանկաբարձների և գինեկոլոգների քոլեջի (ACOG) և Մանկաբարձների և գինեկոլոգների միջազգային ֆեդերացիայի (FIGO) հրապարակված ուղեցույցներն ու հանձնարարականները՝ կապված կեսարյան հատումների, Ռոբսոնի դասակարգման և կեսարյան հատումից հետո բնական ծննդաբերության (VBAC) կիրառման հետ [1–5, 7, 15]:

Վլինիկական վերլուծության հիմքում օգտագործվել են 2018–2020 թվականներին իրականացված բազմակենտրոն հետազոտության ընթացքում հավաքագրված տվյալները, որոնք ներառել են ծննդալուծման եղանակների, մայրական և պերինատալ ելքերի գնահատում Ռոբսոնի տարբեր խմբերում: Հղիների դասակարգումն իրականացվել է Ռոբսոնի դասակարգման ընդունված չափանիշների համաձայն՝ հաշվի առնելով հղիության պատմությունը, պտղի դիրքը և առաջադրությունը, հեստացիայի ժամկետը, պտղի քանակը և ծննդաբերության սկիզբը [12, 15]:

Վերլուծության ընթացքում առանձնացվել են Ռոբսոնի այն խմբերը, որոնցում VBAC-ի կիրառումը կարող է դիտարկվել անվտանգ և հիմնավորված, ինչպես նաև այն խմբերը, որոնցում VBAC-ը կապված է բարձր մայրական և պերինատալ ռիսկերի հետ: Տվյալների գնահատումը կատարվել է նկարագրական վիճակագրության մեթոդներով՝ արդյունքները ներկայացնելով համեմատական վերլուծության տեսքով:

Ուսումնասիրության ընթացքում էթիկական միջամտություններ չեն իրականացվել, իսկ օգտագործված տվյալներն ունեցել են անանուն բնույթ՝ համապատասխանելով բժշկական հետազոտությունների էթիկական սկզբունքներին:

Արդյունքները և քննարկումը

Ռոբսոնի դասակարգման հիման վրա իրականացված վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ կեսարյան հատումից հետո բնական ճանապարհով ծննդաբերության (VBAC) հնարավորություններն էականորեն տարբերվում են դասակարգման առանձին խմբերում, ինչը հաստատում է ռիսկերի շերտավորված գնահատման անհրաժեշտությունը: Ստացված արդյունքները համահունչ են միջազգային գրականության տվյալներին և ընդգծում են, որ VBAC-ը չի կարող դիտարկվել որպես կրկնակի կեսարյան հատման համընդհանուր այլընտրանք, այլ պահանջում է հստակ սահմանված կլինիկական մոտեցում:

Վերլուծության համաձայն՝ VBAC-ի (բնական ճանապարհով ծննդաբերություն նախորդ կեսարյան հատումից հետո) համար առավել նպաստավոր պայմաններ են առկա Ռոբսոնի 5-րդ խմբի 5.1 ենթախմբում, որը ներառում է մեկ նախորդ կեսարյան հատում ունեցող, միապտուղ հղիներին՝ գլխային դիրքով և ≥ 37 շաբաթական հեստացիայով:

Մասնավորապես 5.1 ենթախմբում VBAC-ի կիրառումը կապված է կրկնակի կեսարյան հատումների հաճախականության զգալի նվազեցման ներուժի հետ՝ առանց մայրական և պերինատալ բարդությունների աճի: Այս մոտեցումը դիտարկվում է որպես հիմնարար ռազմավարություն կեսարյան հատումների բարձր մակարդակ ունեցող երկրներում (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

VBAC-ի կիրառելիությունը՝ ըստ Ռոբսոնի խմբերի

Ռոբսոնի խումբ	VBAC-ի կիրառելիություն	Կլինիկական մեկնաբանություն
5,1	Խրախուսվում է	Հիմնական թիրախային խումբ՝ մեկ նախորդ ԿՀ
8	Սահմանափակ	Ընտրված դեպքերում, խիստ վերահսկողությամբ
3-4	Ոչ բնորոշ	Քննարկելի միայն բարդ խառը դեպքերում
6-7	Չի առաջարկվում	Հետույքային դիրք, բարձր ռիսկ
9	Չի թույլատրվում	Միջաձիգ դիրք
10	Չի առաջարկվում	Վաղաժամ հղիություն նախորդ ԿՀ-ի պայմաններում

Սահմանափակ դեպքերում խիստ ընտրության և շարունակական ինտրանատալ մոնիթորինգի պայմաններում VBAC-ի քննարկումը հնարավոր է նաև Ռոբսոնի 8-րդ խմբում՝ բազմապատուղ հղիությունների դեպքում: Սակայն տվյալ խմբում VBAC-ի կիրառելիությունը պետք է դիտարկվի բացառապես անհատական մոտեցմամբ՝ հաշվի առնելով պտղի դիրքը, քաշը և ուղեկցող ռիսկի գործոնների բացակայությունը (աղ.1):

Միևնույն ժամանակ ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ Ռոբսոնի 6, 7, 9 և 10 խմբերում VBAC-ի իրականացումը կապված է բարձր մայրական և պերինատալ ռիսկերի հետ: Պտղի հետույքային կամ միջաձիգ դիրքը, ինչպես նաև վաղաժամ հղիությունը նախորդ կեսարյան հատման պայմաններում զգալիորեն մեծացնում են արգանդի պատման, ինտրանատալ դիստրեսի և անհետաձգելի վիրահատական միջամտության անհրաժեշտության հավանականությունը: Այդ խմբերում VBAC-ի խրախուսումը չի համապատասխանում ժամանակակից կլինիկական ուղեցույցների սկզբունքներին (աղ.1):

VBAC-ի կիրառման արդյունավետությունը մեծապես կախված է նաև մի շարք համակցված գործոններից, ներառյալ նախորդ կեսարյան հատման ցուցումը, արգանդի սպիի կլինիկական գնահատումը, ծննդաբերության ինքնաբեր սկիզբը և ծննդօգնություն մատուցող հաստատության պատրաստվածությունը: Այս գործոնների համադրությունը թույլ է տալիս առավել ճշգրիտ

կանխատեսել VBAC-ի ելքերը և նվազեցնել մայրական ու պերինատալ բարդությունների ռիսկը (աղ.2):

Աղյուսակ 2

VBAC-ի կիրառման վրա ազդող հիմնական կլինիկական գործոնները

Կլինիկական գործոն	Ազդեցություն VBAC-ի վրա
Մեկ նախորդ կեսարյան հատում	բարենպաստ
Երկու և ավելի կեսարյան հատում	բարձր ռիսկ
Գլխային դիրք	պարտադիր պայման
Հետույքային դիրք	հակացուցում
≥37 շաբաթական հետացիա	բարենպաստ
Ինտրանատալ շարունակական մոնիթորինգ	պարտադիր
Անհետաձգելի ԿՀ-ի պատրաստվածություն	պարտադիր

Ռոբսոնի դասակարգման կիրառումը VBAC-ի գնահատման համատեքստում նպաստում է կլինիկական որոշումների ստանդարտացմանը և նվազեցնում է սուբյեկտիվ մոտեցումների ազդեցությունը ծննդալուծման եղանակի ընտրության վրա: Սա հատկապես կարևոր է Հայաստանի Հանրապետության առողջապահական համակարգում, որտեղ կեսարյան հատումների բարձր մակարդակը պայմանավորում է կրկնակի վիրահատական միջամտությունների աճը և դրանց հետ կապված երկարաժամկետ բարդությունների, այդ թվում՝ պլացենտա ակրետայի սպեկտրի խանգարումների տարածվածության բարձրացումը:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ VBAC-ի նպատակային ինտեգրումը Ռոբսոնի դասակարգման հիման վրա կարող է արդյունավետ ռազմավարություն լինել ոչ հիմնավորված կրկնակի կեսարյան հատումների նվազեցման, մայրական հիվանդացության կանխարգելման և ծննդոգնության որակի բարելավման համար: Ներկայացված մոտեցումը կարող է կիրառվել որպես գործնական հենք ազգային մակարդակով միասնական կլինիկական ուղեցույցի մշակման ընթացքում:

Ամփոփելով վերոգրյալը՝ կարելի է փաստել, որ Ռոբսոնի դասակարգման կիրառումը կեսարյան հատումից հետո բնական ճանապարհով ծննդաբերության (VBAC) գնահատման համատեքստում հնարավորություն է տալիս անցում կատարելու անհատական և հաճախ սուբյեկտիվ որոշումներից դեպի ստանդարտացված, գիտականորեն հիմնավորված մոտեցում: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ VBAC-ի անվտանգ և արդյունավետ իրականացումը հնարավոր է միայն հստակ սահմանված կլինիկական պայմաններում և Ռոբսոնի որոշակի խմբերում:

Վերլուծության համաձայն՝ Ռոբսոնի 5-րդ խումբը VBAC-ի հիմնական թիրախային խումբն է, որտեղ բնական ճանապարհով ծննդաբերության խրախուսումը կարող է նպաստել չհիմնավորված կրկնակի կեսարյան հա-

տումների նվազեցմանը՝ առանց մայրական և պերինատալ ռիսկերի աճի: Սահմանափակ դեպքերում VBAC-ի քննարկումը հնարավոր է նաև Ռոբսոնի 8-րդ խմբում՝ խիստ ընտրության և համապատասխան կլինիկական վերահսկողության պայմաններում, մինչդեռ մյուս խմբերում VBAC-ի կիրառումը չի կարող համարվել անվտանգ:

Ռոբսոնի դասակարգման ինտեգրումը VBAC-ի ռազմավարության մեջ կարող է ծառայել որպես արդյունավետ գործիք մայրական հիվանդացության կանխարգելման, պլացենտա ակրետայի սպեկտրի խանգարումների ռիսկի նվազեցման և ծննդոգնության որակի բարելավման համար: Ներկայացված մոտեցումը կարող է գիտական հիմք հանդիսանալ Հայաստանի Հանրապետությունում ազգային կլինիկական ուղեցույցի մշակման և ներդրման համար:

Ընդունված է 21.01.26

Классификация Робсона и VBAC в Армении: клинический подход

Н.Н. Гукасян

В статье рассматриваются возможности применения классификации Робсона для поощрения вагинальных родов после кесарева сечения (VBAC) в Республике Армения. Анализ основан на синтезе международных рекомендаций (WHO, ACOG, FIGO) и клинических данных, полученных в ходе многоцентрового исследования (2018–2020 гг.). Классификация Робсона представлена как практический инструмент, позволяющий стандартизировать подход к выбору способа родоразрешения и обеспечить сопоставимость клинических решений.

Показано, что основную целевую группу для безопасного и эффективного внедрения VBAC составляет подгруппа 5.1 группы 5 классификации Робсона, тогда как в отдельных клинически отобранных случаях возможность VBAC может обсуждаться и в группе 8. В группах 6, 7, 9 и 10 VBAC не рекомендуется в связи с повышенным риском материнских и перинатальных осложнений. Использование классификации Робсона способствует снижению доли необоснованных повторных кесаревых сечений и может служить основой для разработки национального клинического руководства в Армении.

Robson Classification and VBAC in Armenia: Clinical Approach

N.N. Ghukasyan

This article examines the application of the Robson classification to promote vaginal birth after cesarean section (VBAC) in the Republic of Armenia. The analysis is

based on a synthesis of international guidelines (WHO, ACOG, FIGO) and clinical data obtained from a multicenter study conducted between 2018 and 2020. The Robson classification is presented as a practical framework for standardizing clinical decision-making regarding mode of delivery and ensuring comparability of obstetric outcomes.

The findings indicate that Robson group 5 – specifically subgroup 5.1 – constitutes the primary target population for the safe and effective implementation of VBAC, while VBAC may also be considered in carefully selected cases within Robson group 8. In contrast, VBAC is not recommended in Robson groups 6, 7, 9, and 10 due to increased maternal and perinatal risks. The application of the Robson classification may contribute to reducing unjustified repeat cesarean sections and serve as a foundation for the development of a national clinical guideline in Armenia.

Գրականություն

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cesarean Delivery on Maternal Request. Committee Opinion No. 761. *Obstet Gynecol.*, 2019;133:e73–e77.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Placenta Accreta Spectrum. *Obstetric Care Consensus No. 7. Obstet Gynecol.*, 2018;132:e259–e275.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal Birth After Cesarean Delivery. Practice Bulletin No. 205. *Obstet Gynecol.*, 2019;133:e110–e127.
4. *Betrán AP., Torloni MR., Zhang JJ. et al.* WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG.* 2016;123:667–670.
5. *Clark SL., Belfort MA., Dildy GA. et al.* Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:36.e1–36.e5.
6. *D’Antonio F., Iacovella C., Bhide A.* Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2013;42:509–517.
7. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal–Fetal Medicine. Best practice advice on cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet.*, 2015;131:205–207.
8. *Guise JM., Eden K., Emeis C. et al.* Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.*, 2010;115:1267–1278.
9. *Landon MB., Hauth JC., Leveno KJ. et al.* Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med.*, 2004;351:2581–2589.
10. *Marshall NE., Fu R., Guise JM.* Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.*, 2011;205:262.e1–262.e8.
11. *Mylonas I., Friese K.* Indications for and risks of elective cesarean section. *Dtsch Arztebl Int.*, 2015;112:489–495.
12. *Robson MS.* Classification of cesarean sections. *Fetal Matern Med Rev.*, 2001;12:23–39.
13. *Sentilhes L., Ambroselli C., Kayem G. et al.* Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. *Obstet Gynecol.*, 2010;115:526–534.
14. *Silver RM., Landon MB., Rouse DJ. et al.* Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.*, 2006;107:1226–1232.
15. World Health Organization. *Robson Classification: Implementation Manual.* Geneva: WHO; 2017.

УДК 343.812:614

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-112

**Пенитенциарная среда как детерминант здоровья
осуждённых: условия содержания, образ жизни и организация
медицинской помощи
(по данным социологического исследования)**

К.К. Варданян¹, А.Р. Хамоян², А.А. Мурадян³

¹*ЕГМУ, кафедра гигиены и экологии*

²*Уголовно-исполнительное учреждение «Больница осужденных»
0023, Ереван, ул. Аршакуняц, 2*

³*ЕГМУ, кафедра урологии и андрологии
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: пенитенциарная медицина, образ жизни в тюрьмах, лишение свободы, тюремный режим, условия содержания в пенитенциарных учреждениях (ПУ), вопросы питания осужденных

Актуальность

К началу XXI века рост численности пенитенциарного населения во многих странах достиг критических значений, что привело к перегрузке учреждений и снижению их способности обеспечивать базовые санитарно-гигиенические и медицинские стандарты. Ситуация отражает системные дефекты организации условий содержания, медицинской помощи и сопровождается концентрацией социально уязвимых групп с выраженными расовыми и этническими диспропорциями, формируя устойчивое неравенство в здоровье [22]. Изоляция, скученность и ограниченный контроль над бытовой средой являются значимыми стрессогенными факторами, повышающими нагрузку на адаптационные системы и затрудняющими социально-психологическую адаптацию [9]. Для ряда контингентов жилищно-бытовые условия выступают ведущими управляемыми факторами риска заболеваемости [1, 6]. Заключённые относятся к группе повышенного риска по психическим и соматическим заболеваниям, зависимостям и иммунным нарушениям, при этом дезадаптация рассматривается как ключевой механизм формирования патологии [11]. В этих условиях донологическая диагностика является важным инструментом организационного мониторинга и раннего выявления групп риска. В исследованиях, проведённых в Армении, у 65,0% женщин спецконтингента выявлено напряжение адаптационных механизмов [4]. С позиций социальной гигиены пенитенциарная среда при научно обоснованной организации режима может рассматриваться как управляемая модель по-

пуляции, в которой регламентированные питание, труд и отдых, санитарно-гигиенические нормы и медицинское наблюдение выступают инструментами профилактического воздействия [10].

Ключевым детерминантом здоровья в условиях изоляции является питание, влияющее на соматическое и психическое состояние, работоспособность и социальные взаимодействия; управляемость пищевой среды имеет значение для профилактики неинфекционных заболеваний и обеспечения безопасности [24]. Вместе с тем данные по Армении выявляют выраженные организационные дефициты: нерегулярный приём пищи (1–2 раза в сутки) и избыточное потребление соли более чем у 80% осуждённых, что повышает риск артериальной гипертензии и ожирения [3]. Важным фактором здоровья остаётся санитарно-гигиеническое состояние среды обитания. Недостаточная жилая площадь, объём воздуха ниже нормативного и неблагоприятный микроклимат ассоциированы с ростом заболеваний органов дыхания, а дефицит обеспеченности постельными принадлежностями и неудовлетворительные условия труда — с кожной патологией и профессиональными осложнениями [8]. Улучшение гигиенических условий быта, обучения, труда и питания рассматривается как эффективная управленческая мера первичной профилактики и формирования здоровьесберегающего поведения [7].

Типичной проблемой пенитенциарной медицины является бессонница как отражение совокупного воздействия стрессовых и средовых факторов. Высокий спрос на снотворные и транквилизаторы подчёркивает необходимость внедрения немедикаментозных гигиенических и поведенческих вмешательств, учитывая сохраняющуюся актуальность суицидального поведения [2]. Лица без нарушений сна чаще вовлечены в социально приемлемые формы активности и спорт [15]; в Армении значительная часть осуждённых отмечала фрагментированный ночной сон [3]. Табакокурение представляет собой значимый управляемый фактор риска: по данным ВОЗ, оно обуславливает значительные экономические потери и миллионы преждевременных смертей ежегодно [12, 13], а его распространённость среди заключённых существенно выше, чем в общей популяции [12]. Скученность и недостаточная вентиляция усиливают воздействие табачного дыма, что требует комплексных санитарных и профилактических мер, несмотря на дискуссии о пределах автономии и риске рецидива после освобождения [13]. Лишение свободы нередко сопровождается ухудшением физического и психического здоровья, включая набор массы тела, снижение физической подготовленности и рост сердечно-сосудистых и тревожно-депрессивных расстройств. Физическая активность и спорт в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) рассматриваются как структурный элемент профилактических программ, однако их эффективность ограничена дефицитом инфраструктуры и низкой доступностью, особенно для пожилого контингента [14, 18, 27]. Для Армении характерна высокая доля физически неактивных осуждённых, что в сочета-

нии с нарушениями питания усиливает риск ожирения, включая женский спецконтингент [3, 4, 17].

Массовое лишение свободы является фактором воспроизводства социального и медико-санитарного неравенства, ограничивая доступ к образованию, занятости и медицинской информации [16, 20]. Основное бремя заболеваемости осуждённых формируют неинфекционные заболевания, связанные с модифицируемыми факторами риска; при этом стандарты медицинской помощи в пенитенциарных системах остаются неоднородными и часто недостаточными [26].

Таким образом, оптимизация условий содержания, санитарно-гигиенического режима и медицинского обеспечения осуждённых является приоритетной задачей УИС и требует внедрения научно обоснованных управленческих моделей. Ограниченность исследований по данной проблематике в Армении обуславливает высокую актуальность проведения комплексных междисциплинарных исследований, ориентированных на разработку управляемых профилактических и оздоровительных технологий.

Материал и методы

Настоящая работа выполнена в рамках комплексного медико-социального и психофизиологического исследования, направленного на изучение состояния здоровья, психоэмоциональных особенностей, условий содержания лиц и качества предоставляемой спецконтингенту учреждений УИС Республики Армения медицинской помощи.

Выбор повторного поперечного дизайна обусловлен тем, что начиная с 2017 года в УИС РА был реализован комплекс законодательных и организационных реформ. В 2018 году была объявлена амнистия. К числу реформ относятся многочисленные преобразования, направленные на улучшение условий содержания: ремонт жилых помещений и камер, передача организации питания частной компании, создание ГНКО «Центр уголовно-исполнительной медицины», который действует в системе Министерства здравоохранения, и др.

Социологическое исследование проведено в дизайне серийного поперечного (одномоментного) выборочного исследования в период с 01.06 по 30.10.2024 года в пяти учреждениях УИС Министерства юстиции Республики Армения: ПУ «Армавир», «Севан», «Нубарашен», «Вардашен» и «Абовян». Указанные учреждения в совокупности охватывают 30,3% всех осуждённых, содержащихся в УИС РА.

Критерии включения: достижение совершеннолетия; нахождение в выбранных УИУ на момент исследования; способность к пониманию вопросов анкеты и самостоятельному заполнению; добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: состояние, препятствующее участию (острое заболевание, выраженные когнитивные нарушения либо иные обстоятельства, исключающие корректное заполнение анкеты).

Общая численность осуждённых, содержащихся в пяти выбранных учреждениях на момент исследования, составила 865 человек. Формирование выборки осуществлялось пропорционально численности контингента каждого учреждения. В исследование были включены 262 респондента, что соответствует 30,3% от общего числа осуждённых в указанных учреждениях: из УИУ «Армавир» – 107 человек, «Севан» – 67, «Нубарашен» – 55, «Вардашен» – 25, «Абовян» – 8 человек.

Отбор участников проводился методом систематической случайной выборки по спискам осуждённых с фиксированным шагом $k = 3$ (каждый третий осуждённый). Априорный расчёт необходимого объёма выборки выполнялся по формуле для конечной генеральной совокупности: $n = (N \cdot t^2 \cdot p \cdot q) / (N \cdot d^2 + t^2 \cdot p \cdot q)$, где n – объём выборки; N – численность исследуемой популяции (1182 осуждённых); t – коэффициент выборочного распределения при неизвестном стандартном отклонении генеральной совокупности; p – вероятность наступления события; $q = 1 - p$; d – допустимая ошибка оценки. При значениях $t = 1,96$, $p = q = 0,5$ и $d = 0,06$ расчётный объём выборки составил 218 человек. С учётом вероятного отказа от участия приблизительно у 20% респондентов окончательный объём выборки был увеличен до 262 человек. Для сбора данных использовалась специально разработанная анкета, состоявшая из двух частей. Первая часть включала вопросы, характеризующие социально-демографический статус осуждённых (возраст, уровень образования, семейное положение, условия проживания до лишения свободы, занятость и трудовой стаж). Вторая часть содержала вопросы, касающиеся условий содержания, санитарно-гигиенического состояния, режима питания, образа жизни, поведенческих факторов риска, а также субъективной оценки доступности и качества медицинской помощи.

Каждому участнику была разъяснена цель исследования; участие носило добровольный характер. Анкетирование проводилось анонимно. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци.

Полученные данные заносились в электронную базу и обрабатывались с использованием пакета статистических программ SPSS 16.0 с применением методов описательной статистики.

Результаты и обсуждение

Социально-демографический профиль

В структуре выборки преобладали мужчины – 96,9% ($n=254$). Средний возраст участников составил $40,67 \pm 10,7$ года (минимум 21, максимум 77). Ос-

новая доля респондентов относилась к возрастной группе 18–44 лет – 66,8% (n=175); группа 45–59 лет составила 28,2% (n=74), лица пожилого возраста – 5,0% (n=13).

Уровень образования в большинстве случаев был средним: 65,6% (n=172) имели среднее образование; высшее – 20,6% (n=54). Среднее профессиональное и незаконченное высшее образование встречались одинаково часто – по 6,9% (n=18).

По семейному положению: 51,5% (n=135) состояли в браке; 31,7% (n=83) никогда не вступали в брак; 16,8% (n=44) были разведены. Дети имелись у 60,7% участников: один ребёнок – 19,8% (n=52), двое – 25,2% (n=66), трое и более – 15,6% (n=41); 39,3% (n=103) детей не имели.

Социально-экономический статус до лишения свободы

До заключения большинство проживало в городе – 72,9% (n=191); в сельской местности – 27,1% (n=71). В жилищных условиях доминировало проживание в квартире – 80,2% (n=210); в арендованном жилье проживали 18,3% (n=48); в общежитии – 1,5% (n=4). Наиболее распространёнными формами совместного проживания были проживание с супругом (ой) – 46,9% (n=123) и с родственниками – 43,1% (n=113); отдельно проживали 8,0% (n=21).

С точки зрения занятости и профессиональной подготовки выявлена выраженная уязвимость: отсутствие профессии отметили 34,7% (n=91), а отсутствие трудового стажа – 44,7% (n=117). Пенсионное обеспечение в подавляющем большинстве случаев отсутствовало – 90,5% (n=237); пенсию по возрасту получали 2,7% (n=7), по болезни/инвалидности – 6,9% (n=18).

Пениitenciарные характеристики и условия содержания

Большинство респондентов – 64,5% (n=169) наказание отбывали впервые, повторно – 35,5% (n=93). Срок пребывания в учреждении на момент опроса распределился следующим образом: до одного года – 22,5% (n=59); 1–3 года – 31,7% (n=83); 3–5 лет – 17,2% (n=45); более 5 лет – 28,6% (n=75). Удовлетворённость предоставленной жилой площадью выразили 64,1% (n=168), неудовлетворённость – 35,9% (n=94).

Все респонденты подтвердили наличие индивидуального спального места (100%). Постельные принадлежности были предоставлены 95,8% (n=251), средства личной гигиены в необходимом объёме — 91,2% (n=239).

По самооценке соблюдения санитарно-гигиенических требований большинство указало на поддержание чистоты: в камере/жилом помещении – 97,7% (n=256), в санитарном узле – 93,9% (n=246), в зоне прогулок – 94,3% (n=247). Вместе с тем крайне существенной проблемой является наличие насекомых, о чём сообщили 80,2% (n=210). Доступ к проточной воде на постоянной основе имели менее половины участников – 46,2% (n=121); отсутствие

постоянного доступа отметили 53,8% (n=141). В условиях отключений воды возможность постоянного использования запасённой воды была у 66,8% (n=175), отсутствовала – у 33,2% (n=87).

Быт, гигиена и питание

Обеспеченностью средствами личной гигиены были удовлетворены 73,7% (n=193); неудовлетворены – 16,0% (n=42); затруднились ответить – 10,3% (n=27). Дефицит санитарно-технического обеспечения (недостаточное количество туалетных кабин/санузлов) отметили 76,3% (n=200) опрошенных. Относительно режимов банно-душевого обслуживания: 34,4% (n=90) указали на посещение один раз в неделю, 16,4% (n=43) – два раза в неделю; при этом значительная часть дала иной ответ – 49,2% (n=129), среди которых 35,1% (n=92) отметили ежедневную возможность.

Качество питания как достаточное/качественное оценили 55,0% (n=144); 28,2% (n=74) затруднились с оценкой; 16,8% (n=44) оценили отрицательно. Постоянно пользовались питанием учреждения 46,2% (n=121), периодически – 47,3% (n=124), не пользовались – 6,5% (n=17). Качество приготовления пищи как «удовлетворительное» оценили 63,0% (n=165). Анализ режима питания показал, что 66,4% (n=174) принимают пищу 1–2 раза в день, 33,2% (n=87) – 2–3 раза; только один респондент указал 5–6 приёмов пищи – 0,4% (n=1).

Регулярно завтракают лишь 18,3% (n=48), а 50,4% (n=132) опрошенных не завтракают. Добавление соли в готовую пищу «обязательно» отметили 42,0% (n=110), «иногда» — 33,2% (n=87).

Из предоставленного УИУ набора продуктов питания спецконтингент ежедневно использовал хлебные изделия в 94,8% (n=237) случаев, макароны и крупы – в 55,2% (n=138) случаев, мясные продукты (консервы мясные) – в 61,6% (n=154), рыбу или птицу – в 49,2% (n=123) случаев, яйцо и молочные продукты – в 62,0% (n=155) и 68,4% (n=171) соответственно, фрукты, овощи и зелень – в 65,6% (n=164), 74,4% (n=186) и 71,2% (n=178) соответственно, кондитерские изделия в 68,0% (n=170) случаев.

Здоровье, медицинская помощь и поведенческие факторы риска

О наличии хронических заболеваний сообщили 45,4% (n=119). Медицинские назначения полностью выполняют 58,0% (n=152), частично – 7,6% (n=20), не выполняют – 34,4% (n=90). Продолжительность сна у более чем половины опрошенных 67,5% (n=177) составляла 7–8 часов, что вполне соответствует необходимому времени для восстановления организма. Просыпались отдохнувшими 53,8% (n=141) респондентов, жаловались на сон с перебоями 25,6% (n=67) опрошенных, после пробуждения не чувствовали себя отдохнувшими 21,2% (n=53).

Часто конфликтовали 4,6% (n=12), редко имеют конфликты – 9,5% (n=25), не были конфликтны – 85,9% (n=225) опрошенных.

Согласно исследованию, курящие респонденты составили 82,1% (n=215) опрошенных. Количество выкуриваемых в день сигарет распределилось следующим образом: до 20 сигарет в сутки употребляют 56,3% (n=121) опрошенных, 21–40 – 35,3% (n=76), 41–60 – 5,6% (n=12), 61 и более – 2,8% (n=6). Из сказанного следует, что 43,7% (n=94) курящих употребляют более одной пачки в день, что крайне настораживает.

Физическую активность отмечали 50,8% (n=133); средняя длительность активности у данной группы составляла около 60 минут в день. Возможности для физической активности оценили как достаточные 52,3% (n=137). Ходьбу при возможности в зависимости от режима осуществляют 89,3% (n=234).

Качество работы медицинской службы оценено как удовлетворительное 59,5% (n=156), как неудовлетворительное – 32,4% (n=85). О наличии проблем при обращении за медицинской помощью сообщили 37,0% (n=97).

Согласно результатам исследования, качество работы медицинского подразделения оценивается как удовлетворительное – 59,5% опрошенных, тогда как в предыдущем опросе этот показатель составлял 65%. Большинство исследуемых (63%) отметило, что в случае возникновения проблем со здоровьем, связанных с медицинским подразделением учреждения, различных проблем не возникало.

Мнения по критериям качества медицинских услуг разделились следующим образом: своевременность медицинской помощи – 37,0%, профессиональное качество – 26,7%, доступность медикаментов – 21,4%, наличие медицинского оборудования – 13,0% респондентов.

На вопрос об обеспечении необходимых условий для получения или продолжения образования в ПУ положительно ответили 55,0% (n=144), что выше предыдущего показателя на 20%, частично обеспечены считали 7,6% (n=20), не были обеспечены – 37,4% (n=98) респондентов.

Согласно данным исследования 92,0% (n=241) опрошенных считали достаточными в учреждении возможности для самообразования (библиотека, телевидение, радио, кружки по интересам и т.п.), что также выше показателя предыдущего исследования на 9,0%. Условия не обеспеченными посчитали 4,2% (n=11), «другое» отметили 3,8% (n=10) респондентов.

Настоящее исследование завершает серию выполненных нами научных работ, посвящённых комплексному изучению условий жизни, образа жизни и доступности медицинской помощи в УИУ РА. Предыдущие этапы исследований были направлены преимущественно на анализ поведенческих факторов риска, особенностей образа жизни и функционального состояния организма спецконтингента, включая оценку адаптационных механизмов, пищевого поведения, табакокурения и физической активности [2–4].

Полученные ранее результаты позволили охарактеризовать высокую распространённость управляемых факторов риска и напряжение адаптацион-

ных систем, распространённости аффективных темпераментов у значительной части осуждённых, однако не обеспечивали целостного понимания роли условий содержания и медико-организационных факторов в формировании выявленных нарушений. Эти данные указывали на формирование повышенного риска неинфекционных заболеваний уже на ранних этапах пребывания в условиях лишения свободы. Вместе с тем отсутствие комплексной оценки санитарно-гигиенической среды, материально-бытового обеспечения и организации медицинской помощи ограничивало интерпретацию полученных результатов с позиций социальной гигиены и организации здравоохранения.

В настоящем исследовании указанный пробел был восполнен за счёт включения расширенного анализа условий содержания и доступности медицинской помощи в пяти учреждениях УИС, что позволило перейти от фрагментарного изучения отдельных компонентов образа жизни к системному рассмотрению пенитенциарной среды как совокупности детерминант здоровья.

Полученные данные подтвердили ранее сделанные выводы о высокой социальной и медико-санитарной уязвимости осуждённых, одновременно продемонстрировав, что даже при субъективно удовлетворительной оценке базовых условий содержания сохраняются устойчивые санитарно-гигиенические дефициты, имеющие самостоятельное значение для формирования рисков ухудшения здоровья.

Результаты настоящего исследования в части питания в целом согласуются с ранее выявленными нами нарушениями пищевого поведения осуждённых. Редкая кратность приёма пищи, массовые пропуски завтрака и высокая распространённость практики досаливания готовых блюд подтверждают, что питание в учреждениях УИС следует рассматривать не только как элемент бытового обеспечения, но и как ключевой объект профилактического воздействия в системе охраны здоровья осуждённых.

Высокая распространённость табакокурения и недостаточная физическая активность, выявленные в настоящем исследовании, подтверждают устойчивость этих факторов риска, ранее зафиксированных нами на менее масштабных выборках. При этом включение нескольких учреждений позволило сделать принципиально важный вывод о системном характере указанных проблем, не зависящем от конкретных условий отдельного учреждения, а обусловленном особенностями пенитенциарной среды в целом. Это обстоятельство подчёркивает ограниченность локальных вмешательств и необходимость разработки единых межведомственных профилактических стратегий.

Выявленная значительная доля осуждённых с хроническими заболеваниями и недостаточной приверженностью медицинским назначениям логично дополняет ранее полученные данные о напряжении адаптационных механизмов и свидетельствует о ведущей роли медико-организационных факторов в формировании неблагоприятных показателей здоровья. Недостаточную приверженность лечению в условиях лишения свободы следует рассматри-

вать не только как индивидуальную поведенческую проблему, но и как отражение организационных ограничений системы медицинской помощи, включая вопросы доступности, информированности и профилактической направленности медицинского сопровождения.

Таким образом, результаты всей серии исследований обосновывают целесообразность перехода от преимущественно реактивной модели медицинской помощи к профилактически ориентированной системе охраны здоровья в ПУ. Такая модель должна включать целенаправленное улучшение санитарно-гигиенических условий содержания, оптимизацию организации питания, снижение распространённости табакокурения, расширение возможностей для физической активности и повышение эффективности медицинского сопровождения с акцентом на профилактику и формирование приверженности лечению.

Выводы

1. Контингент осуждённых в ПУ представлен преимущественно лицами трудоспособного возраста с преобладанием среднего уровня образования и выраженной социально-экономической уязвимостью, характеризующейся отсутствием профессии, трудового стажа и стабильного источника дохода до лишения свободы.

2. Значительная часть респондентов впервые отбывает наказание, что указывает на потенциальную эффективность профилактических и реабилитационных мероприятий в условиях пенитенциарной системы и подчёркивает важность раннего вмешательства в формирование здорового образа жизни и поведенческих установок.

3. Условия содержания в целом оцениваются осуждёнными как удовлетворительные по базовым параметрам (наличие спального места, обеспечение постельными принадлежностями, соблюдение чистоты помещений), однако выявлены существенные санитарно-гигиенические проблемы, включая высокую распространённость насекомых, ограниченный доступ к проточной воде и дефицит санитарно-технических объектов.

4. Структура питания и режим приёма пищи характеризуются выраженными факторами риска для развития неинфекционных заболеваний: редкая кратность питания, массовые пропуски завтрака, высокая практика досаливания готовых блюд и ограниченное разнообразие рациона.

5. Почти половина осуждённых имеет хронические заболевания, при этом более трети не соблюдают назначенные медицинские рекомендации, что свидетельствует о недостаточной приверженности лечению и необходимости усиления медицинского сопровождения и санитарно-просветительной работы.

6. Крайне высокая распространённость табакокурения в ПУ представляет собой один из ключевых управляемых факторов риска и требует внедрения целенаправленных программ по отказу от курения и снижению табачной зависимости.

7. Несмотря на наличие возможностей для физической активности и прогулок, почти половина осуждённых не проявляет регулярной физической активности, что в сочетании с другими поведенческими факторами усиливает риски ухудшения здоровья.

8. Оценка качества медицинской помощи указывает на умеренный уровень удовлетворённости при наличии значимой доли респондентов, сталкивающихся с проблемами доступности, своевременности и лекарственного обеспечения, что подчёркивает необходимость дальнейшего совершенствования организации медицинской помощи в учреждениях УИС.

Заключение

Проведённое исследование показало, что осуждённые, находящиеся в ПУ РА, представляют собой социально и медико-санитарно уязвимую группу населения с высоким бременем поведенческих и неинфекционных факторов риска. Несмотря на относительно удовлетворительные базовые условия содержания, выявленные санитарно-гигиенические, поведенческие и медико-организационные проблемы оказывают существенное влияние на состояние здоровья данной группы. Полученные результаты свидетельствуют, что пенитенциарная система, с одной стороны, концентрирует факторы риска для здоровья, а с другой – обладает уникальным потенциалом для реализации комплексных профилактических и медико-организационных вмешательств.

Централизованное управление, структурированная среда и регулярный контакт осуждённых с системой здравоохранения создают предпосылки для внедрения программ первичной и вторичной профилактики, коррекции образа жизни и повышения приверженности лечению.

В организационном аспекте результаты исследования обосновывают необходимость перехода от преимущественно реактивной модели медицинской помощи к профилактически ориентированной системе охраны здоровья в учреждениях УИС, включающей улучшение санитарно-гигиенических условий, оптимизацию питания, расширение программ физической активности, системную борьбу с табакокурением и укрепление кадрового и ресурсного потенциала медицинских подразделений.

Реализация данных направлений может способствовать не только улучшению состояния здоровья осуждённых, но и снижению долгосрочного бремени заболеваний в обществе после их освобождения.

Поступила 09.01.26

**Քրեակատարողական հիմնարկի միջավայրը՝ որպես
դատապարտյալների առողջության որոշիչ գործոն.
ազատագրված պայմանները, կենսակերպը և բժշկական
օգնության կազմակերպումը (հիմնված սոցիոլոգիական
հետազոտության վրա)**

Ք.Կ. Վարդանյան, Հ.Ռ. Խամոյան, Ա.Ա.Մուրադյան

Հնդվածում քննարկվում են ՀՀ քրեակատարողական հինգ հիմնարկների՝ «Արովյան», «Վարդաշեն», «Սևան», «Նուբարաշեն» և «Արմավիր», հատուկ քանակակազմի կենսակերպի և ապրելու պայմանների հիմնական հարցերը:

Ըստ հարցման արդյունքների՝ ընտրանքում գերակշռում էին տղամարդիկ (96,9%) և աշխատունակ տարիքի անձինք (66,8%՝ 18–44 տարեկան): Մեծամասնությունն ունեցել է միջնակարգ կրթություն (65,6%) և բնութագրվել է արտահայտված սոցիալ-տնտեսական խոցելիությամբ. մասնագիտության բացակայություն արձանագրվել է հարցվածների 34,7%-ի, իսկ աշխատանքային ստաժի բացակայություն՝ 44,7%-ի մոտ: Քրոնիկական հիվանդությունների առկայություն նշել է դատապարտյալների 45,4%-ը, ընդ որում նրանց ավելի քան մեկ երրորդը չի կատարել բժշկական նշանակումները:

Կենսապայմաններն ընդհանուր առմամբ գնահատվել են բավարար, սակայն բացահայտվել են էական սանիտարահիգիենիկ խնդիրներ, այդ թվում՝ միջատների բարձր տարածվածություն (80,2%), հոսող ջրի սահմանափակ հասանելիություն (46,2%) և սանիտարատեխնիկական օբյեկտների պակաս (76,3%): Սննդի ռեժիմը բնութագրվել է սննդի ընդունման հազվադեպ հաճախականությամբ (օրական 1–2 անգամ՝ 66,4%-ի մոտ), նախաճաշի հաճախակի բացթողումներով (50,4%) և սննդում աղի հավելյալ քանակի օգտագործմամբ: Ծխախոտի օգտագործման տարածվածությունը չափազանց բարձր էր (82,1%):

Ստացված արդյունքները ներկայացնում են քրեակատարողական հիմնարկներում ազատագրված անձանց կենսապայմանները, կրթական, առողջապահական և սոցիալական հնարավորությունները:

**The Environment of the Penitentiary Institution as a Determinant of
the Health of Convicts: Conditions of Detention, Lifestyle and
Organization of Medical Care (Based on a Sociological Research)**

K.K. Vardanyan, H.R. Khamoyan, A.A. Muradyan

The article examines key issues related to the lifestyle and living conditions of the special contingent residing in five penitentiary institutions of the Republic of Armenia: «Abovyan», «Vardashen», «Sevan», «Nubarashen» and «Armavir».

According to the survey results, the sample was predominantly composed of men (96,9%) and individuals of working age (66,8% aged 18–44). The majority had secondary education (65,6%) and were characterized by pronounced socio-economic vulnerability: lack of a profession was identified in 34,7% of respondents, and absence of work experience in 44,7%. The presence of chronic diseases was reported by 45,4% of the convicted individuals, while more than one third did not comply with medical prescriptions. Living conditions were generally assessed as satisfactory; however, significant sanitary and hygienic problems were identified, including a high prevalence of insects (80,2%), limited access to running water (46,2%), and a shortage of sanitary and technical facilities (76,3%). The dietary regimen was characterized by a low frequency of meals (1–2 times per day in 66,4% of cases), frequent skipping of breakfast (50,4%), and a widespread practice of excessive salt consumption. The prevalence of tobacco use was extremely high (82,1%). The obtained results describe the living conditions, educational, healthcare, and social opportunities of individuals deprived of liberty in penitentiary institutions.

Литература

1. *Варданян К.К., Хамоян А.Р., Мурадян А.А.* Актуальные проблемы образа жизни, организации материально-бытового и медицинского обеспечения спецконtingента ПС. Բժշկութիւն, գիտութիւն և կրթութիւն. Երևան, 2025, հունիս, № 39. էջ 38–44.
2. *Варданян К.К.* Динамика уровня самоубийств среди спецконtingента пенитенциарной системы и общего населения Армении в 2003–2017 гг. Суицидология. Тюмень, 2021, 12 (3), с. 114–124.
3. *Варданян К.К., Байбуртян А., Айрапетян А.К.* Исследование образа жизни и условий содержания лиц, лишенных свободы. Առողջապահութիւն և բժշկագիտութիւն հայկական հանդէս (ԱԲՀՀ), 2024, 2, հատոր 5, էջ 38–45.
4. *Варданян К.К., Айрапетян А.К., Мурадян А.А.* Донозологическая диагностика состояния здоровья женского спецконtingента пенитенциарной системы Армении на основе оценки функциональных показателей. Problems of Biology and Medicine. Samarkand, 2024, 5 (56), pp. 52–58.
5. Всемирная организация здравоохранения. Туберкулез в тюрьмах. Европейское региональное бюро. Информ. бюл. N104, Март 2015 г. <http://www.euro.who.int>
6. *Давыдова Н.В.* Гигиеническая оценка состояния здоровья и условий содержания несовершеннолетних осужденных женского пола в воспитательных колониях Федеральной службы исполнения наказания: дис... канд. мед.наук. М., 2009.
7. *Давыдова Н.В., Данилин Е.М.* Особенности состояния здоровья несовершеннолетних осужденных, содержащихся в ВК уголовно-исполнительной системы России. Уголовно-исполнительная система: право, экономика, управление. М., 2013, 3, с. 14–18.

8. *Евстафьева И.В.* Медико-социальная и гигиеническая характеристика несовершеннолетних осужденных, содержащихся в воспитательных колониях Минюста России: дис...канд. мед.наук. М., 2004.
9. *Олейник А.Н.* Тюремная субкультура в России: от повседневной жизни до государственной власти. М., ИНФРА-М, 2001.
10. *Петров В.И., Чегерова Т.И., Иванчиков Н.В.* К вопросу изучения приверженности здоровому образу жизни в уголовно-исполнительной системе МВД Республики Беларусь. Военная медицина. Минск. 2012, 2, с. 65–68.
11. *Радченко А.В.* Психотерапия соматоформных заболеваний и расстройств. Методы современной психотерапии: учеб.пособие (сост. Л.М. Кроль, Е.А. Пуртова). М.: Класс, 2001, с. 249–272.
12. *Alokan D. S., Kabir Z.* Tobacco Use among People Incarcerated in Western Europe: A Systematic Review and Meta-analysis. *Tobacco use insights*, 2022, 15, 1179173X221096641. <https://doi.org/10.1177/1179173X221096641>.
13. *Binswanger I.A., Carson E.A., Krueger P.M., Mueller S.R., Steiner J.F., & Sabol W.J.* Prison tobacco control policies and deaths from smoking in United States prisons: population based retrospective analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2014, 349, g4542. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4542>.
14. *Ekelund U., Tarp J., Steene-Johannessen J., Hansen B.H., Jefferis B. et al.* Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2019, 366, l4570. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4570>.
15. *Elger B.S.* Prison life: television, sports, work, stress and insomnia in a remand prison. *International journal of law and psychiatry*, 2009, 32(2), 74–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2009.01.001>.
16. *Fullilove R.E., Cortes A., Gamarra R., & Maxis H.* The Bard Prison Initiative: Education, Incarceration, and Public Health. *American journal of public health*, 2020, 110(S1), S33–S34. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305457>.
17. *Herber K., Plugge E., Foster C., Doll H.* Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in prison populations worldwide: a systematic review. *Lancet (London, England)*, 2012, 379(9830), 1975–1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60319-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60319-5).
18. *MacLean A., Maycock M., Hunt K., Mailer C., Mason K., & Gray C.M.* Fit for LIFE: the development and optimization of an intervention delivered through prison gymnasias to support incarcerated men in making positive lifestyle changes. *BMC public health*, 2022, 22(1), 783. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13004-3>.
19. *Mutz M., & Müller J.* Health decline in prison and the effects of sporting activity: results of the Hessian prison sports study. *Health & justice*, 2023, 11(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s40352-023-00237-6>.
20. *Novisky M.A., Schnellinger R.P., Adams R.E., & Williams B.* Health Information Seeking Behaviors in Prison: Results From the U.S. PIAAC Survey. *Journal of correctional health care: the official journal of the National Commission on Correctional Health Care*, 2022, 28(2), 90–99. <https://doi.org/10.1089/jchc.20.04.0024>.

21. Pageau F., Cornaz C.D., Gothuey I., Seaward H., Wangmo T., & Elger B.S. Prison Unhealthy Lifestyle and Poor Mental Health of Older Persons-A Qualitative Study. *Frontiers in psychiatry*, 2021, 12, 690291. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.690291>.
22. Promoting health beyond prison walls. *The Lancet. Public health*, 2022, 7(7), e573. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00141-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00141-4).
23. Seifu B.L., Nigatu S.G., & Gezie L.D. Health-related quality of life and associated factors among prisoners in Gondar city prison, Northwest Ethiopia: Using structural equation modeling. *PloS one*, 2023, 18(8), e0290626. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290626>.
24. Smoyer Amy B. & Kjer Minke Linda. Food systems in correctional settings: a literature review and case study. World Health Organization. Regional Office for Europe. 2015, <https://iris.who.int/handle/10665/326323>.
25. Tesler R., Regev O., Birk R., Barak S., Shapiro Y., Weiss Y. et al. Health promotion programs in prison: attendance and role in promoting physical activity and subjective health status. *Frontiers in public health*, 2023, 11, 1189728. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1189728>.
26. Verde L., Pagano A. M., de Leo M., Vetrani C., Ambretti A., Lucania L., Babudieri S., De Chiara A., Colao A., Corsi M., Muscogiuri G., & Barrea L. Diet-Related Risk Factors for Chronic Noncommunicable Diseases in Italian Prisoners: B.A.C.I. (Benessere All'interno delle Carceri Italiane, Well-Being Inside the Italian Prisons) Project by the Italian Society of Penitentiary Medicine and Public Health (S.I.M.S.Pe. Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria). *Current nutrition reports*, 2023, 12(4), 709–720. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00502-y>.
27. Wangmo T., Handtke V., Bretschneider W., & Elger B.S. Improving the Health of Older Prisoners: Nutrition and Exercise in Correctional Institutions. *Journal of correctional health care: the official journal of the National Commission on Correctional Health Care*, 2018 24(4), 352–364. <https://doi.org/10.1177/1078345818793121>.
28. Woodall J. A critical examination of the health promoting prison two decades on. *Critical Public Health*, 2016, 26(5), 615–621. <https://doi.org/10.1080/09581596.2016.1156649>.

УДК 616-001.17-612.1

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-126

Изменения показателей периферической крови у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС

А.Г. Карапетян¹, В.С. Григорян^{1,2}, Т.Р. Улусян¹, С.С. Петросян¹

¹ *Институт физиологии им. акад. Л.А. Орбели НАН РА
0028, Ереван, ул. Бр. Орбели,*

² *Университет традиционной медицины Армении
0022, Ереван, ул. Бабаджаняна, 38*

Ключевые слова: ионизирующее излучение, эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, сегментоядерные

Известно, что кроветворная система, как активно пролиферирующая ткань, чувствительна к действию ионизирующих излучений (ИИ). Поэтому проблема влияния патогенных факторов Чернобыльской катастрофы на систему крови и гемостаз представляет большой интерес [10, 11, 14, 15]. Анализ литературных данных последних лет по облучению населения в малых дозах свидетельствует о том, что отклонения, выявленные в первые годы после воздействия ИИ, носят в основном восстановительный и адаптационный характер [6].

Согласно данным Любченко П.Н. и соавт. [8], при индивидуальных дозах от 0,02 до 0,37 Гр большая часть гематологических показателей у обследованных ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС через 2–3 года нормализовалась, характеризуя тем самым предел физиологических колебаний. Выявляются случаи увеличения количества полиморфноядерных нейтрофилов, уменьшения количества лимфоцитов и базофилов, увеличение размеров мононуклеаров. Признаки функциональной дезорганизации в системе гемостаза при дозах облучения 0,005–0,3 Гр выявлены у ЛПА на ЧАЭС через четыре года постоянной работы в зоне радиоактивного загрязнения. Наиболее отчетливо перечисленные эффекты обнаруживаются с помощью метода функциональных нагрузок.

Материал и методы

С целью динамического наблюдения за армянскими ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС проведено исследование некоторых показателей крови [1, 7, 13, 17].

Анализ материала (наряду с разработанными нами программами) проводился с помощью ряда известных компьютерных программ, предна-

значенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Были использованы электронная таблица Microsoft Excel и специализированные статистические пакеты StatSoft, SPSS и StatGraphics Plus [2, 3, 5, 12].

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование проведено с целью динамического наблюдения за армянскими ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС. Ниже приведены результаты наблюдения за изменениями каждого отдельно изученного показателя в ранние (1987–1988 гг.) и отдаленные периоды (2019–2020 гг.).

Представленные данные свидетельствуют о том, что сравнительно малые дозы ИИ (0,1–0,3 Гр за год) оказывают повреждающее действие на плюропотентные клетки, которые являются предшественниками гемопоэза, что отражается в неустойчивой картине периферической крови и структурно-функциональных отклонениях в клеточных элементах.

Установлено, что у ЛПА красный росток кроветворения не претерпел особых изменений в первые 4–5 лет после аварии. Содержание гемоглобина и эритроцитов, по сравнению с контрольной группой (доноры), до 1991 г. держалось в пределах физиологической нормы.

Достоверное падение количества эритроцитов с 1991 г. до 1997 г., естественно, должно было отразиться и на содержании гемоглобина, что и выявилось в уменьшении их содержания, это подтверждается коэффициентом корреляции между этими показателями = 0,93. В последующие годы наблюдений до 2001 г. достоверному уменьшению количества эритроцитов соответствовало уменьшение количества гемоглобина. С 2001г. и по сей день содержание эритроцитов и гемоглобина приближается к границам физиологической нормы, однако с некоторым отставанием.

Таблица

Динамика изменения морфологических показателей крови

год	Гемоглобин, г/л	Эритроцит, 10 ¹² /л	Цветной Показатель	Лейкоцит, 10 ⁹ /л	Палочк., 10 ⁹ /л	Сегмент., 10 ⁹ /л	Эозин оф., 10 ⁹ /л	Базофилы, 10 ⁹ /л	Лимфоцит, 10 ⁹ /л	Моноцит, 10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
1987	162,68±0,9	4,96±0,06	0,96±0,02	7,8±0,08	1,26±0,17	59,23±0,75	2,4±0,07	0,23±0,06	33,45±0,71	3,28±0,08	7,26±0,48
2000	142,14±0,61	4,55±0,01	0,92±0,004	6,97±0,13	2,79±0,2	59,53±0,23	2,31±0,15	0,52±0,05	29,7±0,22	4,53±0,23	5,99±0,39
2020	156,0±1,52	4,9±0,05	1,1±0,12	6,1±0,26	2,0±0,18	63,2±1,29	2,7±0,3	1,00±0,01	26,5±1,25	6,2±0,34	11,9±1,14

Приведены уравнения регрессии, описывающие динамику изменения этих показателей (содержание гемоглобина – y_1 (г/л), эритроцитов – y_2 (10¹²/л), лейкоцитов – y_3 (10⁹/л):

$$y_1 = 166,79 - 3,58 * x + 0,11 * x^2 \text{ (гемогл.)},$$

$$y_2 = 4,84 - 0,062 * x + 0,002 * x^2 \text{ (эритр.)},$$

$$y_3 = 8,07 - 0,06 * x \text{ (лейкоц.)},$$

где x – количество лет, пройденных после аварии.

Эти формулы можно использовать для прогноза.

Значительное падение в содержании эритроцитов и гемоглобина, соответственно с 1991 г. по 1997 г., на наш взгляд, нельзя полностью считать результатами отдаленных последствий облучения организма малыми дозами, в этот период возможно наложение различных факторов нерадиационной природы, к числу которых могут быть отнесены и социально-экономические, и возрастание числа различных хронических заболеваний, и увеличение возраста армянских ликвидаторов. Подтверждением тому являются результаты дисперсионного факторного анализа эритроцитов и гемоглобина, проведенного в динамике, где наблюдается увеличение долей возрастного фактора у этих показателей с 1991 г. (гемоглобина – с 9,35% в 1987 г. до 22,42% в 1991 г.; эритроцитов – 1,5% в 1987 г. до 54,75% в 1991 г.).

Как показали наши исследования, на изменение показателей крови влияет и фактор, определяющий предрасположенность ликвидатора к той или иной заболеваемости. В связи с чем мы также провели корреляционный и регрессионный анализ соотношения этих показателей в раннем периоде в общей группе ликвидаторов ($y=47,72+21,76*x$, где y – уровень гемоглобина, а x – эритроцитов; $r=0,63$) и в группе ликвидаторов, у которых спустя 10 лет диагностировалась сердечно-сосудистая патология – ишемическая болезнь сердца ($y=37,83+23,91*x$; $r=0,89$). В этих группах также было обнаружено достоверное отличие лейкоцитарного индекса интоксикации и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Так, в группе с сердечными нарушениями наблюдалось достоверное снижение ЛИИ ($0,6\pm 0,075$ относительно группы ликвидаторов без сердечной патологии $0,8\pm 0,07$; $p<0,05$) и повышение СОЭ (соответственно $7,4\pm 0,75$ и $9,4\pm 0,67$; $p<0,05$).

Несмотря на волнообразный характер динамики изменения уровня лейкоцитов, тем не менее, прослеживается тенденция к снижению уровня этого показателя, который описан формулой регрессии $y=8,07-0,06*x$ (где y – содержание лейкоцитов, x – количество лет, пройденных после аварии). Стабильная умеренная лейкоцитопения отмечена нами начиная с 1995 г.

Динамическое исследование показателей лейкоформулы крови ликвидаторов показало достоверное увеличение сегментоядерных форм лейкоцитов начиная с 1991 г. с последующим понижением к 2002 г. Тем не менее, согласно уравнению регрессии $y=59,65+0,05x$, где x – количество лет, пройденных после аварии, ожидается умеренное возрастание уровня сегментоядерных лейкоцитов на протяжении ближайших лет. Отмечена лимфоцитопения на протяжении всего периода исследований. Динамика изменения содержания лимфоцитов описана формулой $y=33,43-0,22x$. Согласно этому уравнению ожидается дальнейшее снижение этого показателя. Несмотря на волнообразный характер динамики изменения уровня палочкоядерных, прослеживается повышение уровня этого показателя ($y=1,47+0,04x$).

Исходя из полученных результатов оценки лейкоформулы крови ликвидаторов, нами проведено изучение гранулоцитарно-агранулоцитарного соотношения (ГАС), которое более наглядно демонстрирует эти изменения. Вид-

но, что до 1990 года, т.е. в первые годы после аварии, в лейкоформуле ликвидаторов изменений ГАС по сравнению с донорской группой не наблюдалось. С 1990 г. до 2000 г. отмечалось увеличение ГАС, с последующей тенденцией нормализации к 2005 г. (она намечается и в будущем, согласно полученным уравнениям полиномиальной регрессии).

Наблюдается омоложение гранулоцитов, за счет уменьшения агранулоцитарного ряда клеток крови. Получены уравнения полиномиальной регрессии $y_1=56,92+3,08x-0,15x^2$ и $y_2=43,917-3,2388x+0,1593x^2$, где y_1 – уровень гранулоцитов, y_2 – агранулоцитов, а x – количество лет, пройденных со дня аварии.

Пик изменения ГАС в сторону возрастания приходится на 1994–1995 гг. Механизм этих перераспределений, возможно, связан как с пулом кроветворения, который изменяется достаточно медленно после облучения организма малыми дозами и проявляется в виде отдаленных последствий, так и с влиянием на организм ликвидаторов различных факторов нерадиационной природы, к их числу могут быть отнесены приобретенные заболевания, социально-экономические факторы среды, увеличение возраста ликвидаторов и др., которые могут резко влиять на состав крови и различные его показатели. Форменные элементы крови реагируют на воздействие факторов аварии на ЧАЭС даже в поздние сроки наблюдений. Аналогичные изменения были выявлены и другими исследователями [4, 9, 16], что свидетельствует об идентичности выявленных нами изменений в кроветворной системе армянских ликвидаторов.

Таким образом, оценивая результаты проведенных исследований периферической крови ликвидаторов и основываясь на полученном фактическом материале, можно заключить, что форменные элементы крови реагируют на воздействие факторов аварии на ЧАЭС даже в поздние сроки наблюдений.

Поступила 24.12.25

Չեռնոբիլի ատոմակայանի վթարի լիկվիդատորների պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների փոփոխությունները

**Ա.Գ. Կարապետյան, Վ.Ս. Գրիգորյան, Տ.Ռ. Ուլուսյան,
Ս.Ս. Պետրոսյան**

Մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում Չեռնոբիլի աղետի հետևանքով առաջացած պաթոգեն գործոնների ազդեցությունն արյան համակարգի և հեմոստազի վրա: Իննացնող ճառագայթման ազդեցությունից հետո՝ առաջին տարիներին, հայտնաբերված շեղումները հիմնականում վերականգնողական և հարմարվողական բնույթի են: Այս հոդվածում ներկայացված են վաղ (1987–1988 թթ.) և ուշ (2019–2020 թթ.) ժամանակահատվածներում առանձին

ուսումնասիրված յուրաքանչյուր ցուցանիշի փոփոխությունների մոնիթորինգի արդյունքները: Մտացվել են ռեգրեսիոն հավասարումներ, որոնք նկարագրում են արյան որոշակի պարամետրերի փոփոխությունների դինամիկան՝ հնարավորություն տալով կանխատեսելու փոփոխությունները վթարից հետո՝ երկար տարիների ընթացքում: Հեմոգլոբինի և էրիթրոցիտների պարունակությունը, համեմատած վերահսկիչ խմբի (դոնորների) հետ, մնացել է ֆիզիոլոգիական չափաքանակի սահմաններում մինչև 1991 թվականը: 1991-ից 1997 թվականներին էրիթրոցիտների թվի զգալի նվազումը բնականաբար պետք է արտացոլվեր հեմոգլոբինի պարունակության մեջ, ինչը դրսևորվեց դրանց պարունակության նվազմամբ: Հետագա դիտարկումների տարիներին՝ մինչև 2001 թվականը, էրիթրոցիտների թվի զգալի նվազումը համապատասխանում էր հեմոգլոբինի պարունակության նվազմանը: 2001 թվականից մինչև այսօր էրիթրոցիտների և հեմոգլոբինի պարունակությունը մոտենում է ֆիզիոլոգիական չափաքանակի սահմաններին, թեև որոշ ուշացումով: Արյան հաշվարկի փոփոխությունների վրա ազդում են նաև գործոններ, որոնք որոշում են լիկվիդատորի որոշակի հիվանդությունների նկատմամբ զգայունությունը: Չնայած լեյկոցիտների քանակի փոփոխությունների տատանողական բնույթին, այնուամենայնիվ, առկա է նվազման միտում: 1995 թվականից ի վեր նկատվում է կայուն չափավոր լեյկոպենիա: Նկատվում է գրանուլոցիտների երիտասարդացում՝ արյան բջիջների ագրանուլոցիտների շարքի նվազման պատճառով: Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ արյան բջիջներն արձագանքում են Չեռնոբիլի վթարի ազդեցությանը նույնիսկ ուշ դիտարկման ժամանակ:

Changes in Peripheral Blood Parameters in Chernobyl Nuclear Power Plant Accident Liquidators

A.G. Karapetyan, V.S. Grigoryan, T.R. Ulusyan, S.S. Petrosyan

The impact of the pathogenic factors that emerged as a result of the Chernobyl disaster on blood coagulation and hemostasis is of great interest. In the first years after exposure to ionizing radiation, detected deviations are primarily restorative and adaptive in nature. This article presents the results of monitoring changes in each separately studied indicator in the early (1987–1988) and late periods (2019–2020). The obtained regression equations describe the dynamics of changes in certain blood parameters, which make it possible to predict changes over many years after the accident. The hemoglobin and erythrocyte content, compared with the control group (donors), remained within the physiological norm until 1991. A significant decrease in the number of erythrocytes from 1991 to 1997, naturally, should have been reflected in the hemoglobin content, which was manifested by a decrease in their content. In the subsequent years of observations until 2001, a significant decrease in the number of erythrocytes corresponded to a decrease in the hemoglobin content. From 2001 to the

present day, the content of erythrocytes and hemoglobin is approaching the boundaries of the physiological norm, albeit with some lag. Changes in blood indices are also influenced by factors that determine a liquidator's susceptibility to certain illnesses. Despite the fluctuating nature of changes in leukocytes, there is still a tendency to decrease. Stable moderate leukopenia has been observed since 1995. Rejuvenation of granulocytes is observed due to a decrease in the agranulocyte series of blood cells. Thus, it can be concluded that blood cells respond to the consequences of the Chernobyl accident even at late stages of observation.

Литература

1. *Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др.* Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980.
2. *Беребин М.А.* Применение пакета статистических программ STATGRAPHICS в психологических исследованиях. Учебное пособие, Челябинск, 2002.
3. *Боровиков В.П.* Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA, М.: Горячая линия - Телеком, 2013.
4. *Бурлакова Е.Б. с соавт.* Влияние облучения в малых дозах на биохимические свойства ферментов гликолида. Материалы IV съезда по радиационным исследованиям. М., 20–24 ноября 2001, т. 1.
5. *Гавриленко А.К.* Планирование и обработка эксперимента в пакете STATGRAPHICS, Екатеринбург, 2012.
6. *Гуськова А.К., Осечинский И.В.* Круглый стол «Актуальные вопросы радиационной медицины». Медицинская радиология, 1996, 6, с. 72–76.
7. *Зигг И.Е.* Методические указания по исследованию свертывающей системы крови., 1986.
8. *Любченко П.Н., Нилова Т.В. с соавт.* Состояние гемокоагуляции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Третий съезд по радиац.исследованиям. (Тез.докл.) Пушкино. 1994, т. 1.
9. *Никифоров А.М.* Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. СПб., БИНОМ, 2002.
10. *Окладникова Н.Д., Хохряков В.В., Шевкунов В.А., Пестерникова В.С., Шадиллов А.Е.* Клинико-цитогенетическое описание случая высокой инкорпорации радионуклида. Радиобиол.Радиоэкол. 2004, т. 44, 4, с. 115–118.
11. *Орадовская И.В., Лейко И.А. с соавт.* Анализ состояния здоровья и иммунного статуса лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Итоги 15-летних наблюдений. Intern.Journal of Radiation Medicine. 2001, т. 3, 1–2.
12. Официальное практическое руководство STATISTICA., Statsoft, 2007, в 3 томах.
13. *Рутберг Р.А.* Лабораторные исследования системы гемостаза, Томск, 1980.
14. *Тлепуцков И.В., Балуда М.В., Цыб А.Ф.* Изменения гемостатического гемостаза у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Гематол. и трансфуз., 1998, т. 43, 1, с. 39–41.
15. *Туков А.Р., Двагоева Л.Г.* Болезни крови и кроветворных органов у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Медицинская радиология, 1994, 3, с. 371–373.

16. *Цыб А.Ф., Хайт С.Е., Матвеевко Е.Г. и др.* Динамическое исследование показателей крови населения загрязненных радионуклидами территориях Калужской области и ликвидаторов. Медицинская радиология и радиационная безопасность, 1996, 4, с. 3–7.
17. *Bogerhof H., Roka L.* Gerinnungs physiologische Untersuchongen bel hamarhagischen Diathesen. "Zeitschr Vitamin - Hormon u. Fermentforsch.", 1984, Bd6, Hf1, p. 25–39.

ՀՏԴ 616_099_053.2

DOI: 10.54503/0514-7484-2026-66.1-133

Երեխաների շրջանում հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունման դեպքերի ռետրոսպեկտիվ վերլուծություն

Մ.Խ. Գրիգորյան¹, Ա.Ս. Հովսեփյան¹, Հ.Ս. Մնացականյան¹,
Ա.Ս. Ադամյան¹, Մ.Ռ. Գրիգորյան², Հ.Վ. Ապրեսյան^{1,2}

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

²«Մուրացան» հիվանդանոցային համալիր
0075, Երևան, Մուրացանի փ., 114

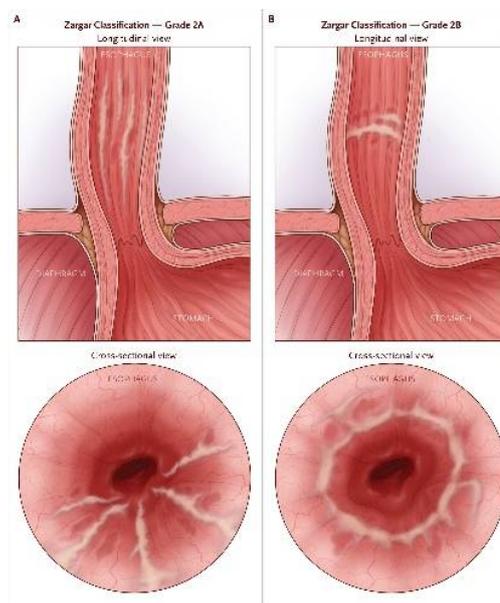
Բանալի բառեր. մանկական տոքսիկոլոգիա, քիմիական այրվածքներ, մանկական անվտանգություն, էնդոսկոպիկ գնահատում

Հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունման դեպքերը վիճակագրորեն անհանգստացնող են [1, 2]: Հաշվի առնելով երեխաների որոնողական վարքագիծը և նրանց գիտելիքների բացակայությունը՝ կանխատեսելի է, որ նրանք կարող են պատահաբար տարբեր առարկաներ և նյութեր ընդունել, ինչն էլ կարող է լուրջ հետևանքների հանգեցնել [3, 4]:

Անկասկած, թունավորված երեխան կարիք ունի մանրակրկիտ ախտորոշման և բուժման՝ հնարավորինս կանխելու համար հետագա ծանր բարդությունները [5]:

«Մուրացան» հիվանդանոցային համալիրում 2024 թվականին հիմք պարունակող նյութերով թունավորումների վերաբերյալ ռետրոսպեկտիվ վերլուծություն է իրականացվել, որտեղ քայքայիչ նյութերի ընդունմամբ 125 հիվանդներից 101-ը ընդունել էին հիմք պարունակող նյութեր: Երեխաների մեծամասնությունը (88,1%) 1–5 տարեկան էին (n=89), 5,0%-ը՝ 5–10 տարեկան (n=5), իսկ 6,9%-ը՝ 10–18 տարեկան (n=7): Մեռային բաշխումը հետևյալն էր՝ 62 տղա (61,4%) և 39 աղջիկ (38,6%): Դեպքերի մեծամասնությունը (n=65, 64,4%) մարզերից էին, 36 դեպք (35,6%)՝ մայրաքաղաքից:

Ամենաշատ ընդունված նյութերը տնային մաքրող քիմիական միացություններն էին (n=61, 60,4%), որոնց հաջորդում էին նատրիումի հիպոքլորիտի լուծույթը (n=38, 37,6%) և կաուստիկ սոդան (n=2, 2,0%): Ծանրության առումով 82 դեպք (81,2%) դասակարգվել է որպես թեթև, իսկ 19 դեպք (18,8%)՝ որպես ծանր: Հետագա հետազոտման և հսկողության անհրաժեշտություն եղել է 17 երեխայի (16,8%) դեպքում:



Նկ. 1. Կերակրափողի քիմիական այրվածք (Grade 2A, Grade 2B)

Երեխաների՝ հիմք պարունակող նյութերով պատահական թունավորումը լուրջ առողջական ռիսկ է՝ հաճախ հանգեցնելով զգալի բարդությունների [4, 8]: Վաղ ախտորոշումը, նախնական բժշկական միջամտությունները կարևոր են՝ հետագա բարդությունները նվազագույնի հասցնելու համար [9, 10]: Հանրային իրազեկության միջոցառումները, տնային մաքրող քիմիական նյութերի պահպանման վրա ավելի խիստ կարգավորումների կիրառումը և անվտանգության միջոցների բարելավումը կարող են օգնել՝ նվազեցնելու այդպիսի դեպքերի հաճախականությունը: Հետագա դեպքերը կանխելու համար պետք է ընդունվեն միասնական բազմակարգային մոտեցումներ:

Ներածություն

Մանկական տոքսիկոլոգիան մնում է իբրև արդի ոլորտ հատկապես ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում, որտեղ պատահական թունավորումները շտապ հիվանդանոցային ընդունումների ընդհանուր պատճառ են [2]: Դրանցից քայքայիչ, հատկապես հիմք պարունակող նյութերի ընդունումը սպառնալիք է երեխաների առողջությանը՝ դրանց քայքայիչ բնույթի և աղեստամոքսային համակարգի վրա զգալի վնասի հնարավորության պատճառով [3, 6]:

Հիմք պարունակող նյութերը, ինչպիսիք են տնային մաքրող միջոցները, սպիտակեցնող նյութերը (նատրիումի հիպոքլորիտ) և կաուստիկ սոդան (նատրիումի հիդրօքսիդ), լայնորեն օգտագործվում են տնային պայմաններում [4, 7]: Ընդունման ժամանակ այս նյութերն առաջացնում են խոր տեղային փոփոխություններ (նկ. 1), զարգանում է կոլիկվացիոն նեկրոզ («թաց մեռուկացում»)՝ հաճախ հանգեցնելով կերակրափողի այրվածքների, թափածակման կամ կերակրափողի նեղացումների [6, 10]: Ի տարբերություն թթուների, որոնք հակված են զարգացնելու չոր մակարդող մեռուկացում, հիմք պարունակող նյութերը շարունակում են վնաս հասցնել ընդունումից հետո՝ դարձնելով ժամանակին ախտորոշումն ու բուժական միջոցառումներն ավելի էական [1, 9]:

Չնայած այդպիսի դեպքերի հաճախականության և ծանրության մեծ թվերին՝ մանկական բնակչության՝ հիմք պարունակող նյութերի ընդունման վերաբերյալ տարածաշրջանային տվյալները մնում են սահմանափակ, հատկապես Հայաստանում:

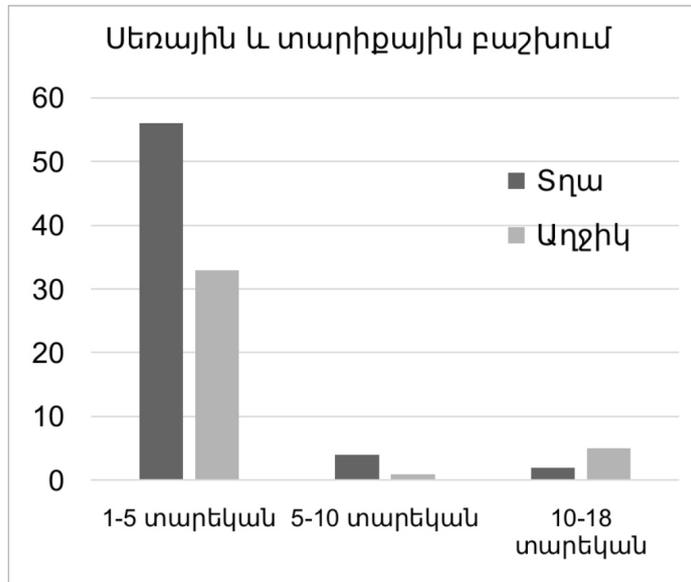
Այս թունավորումների օրինաչափությունների, ծանրության և կլինիկական արդյունքների դիտարկումն էական է՝ հանրային առողջապահական միջոցառումների ռազմավարությունները մշակելու և կլինիկական ելքերը բարելավելու համար[5], ինչի հիման վրա էլ գնահատվել են ժողովրդագրական բնութագրիչները, օգտագործված նյութերը, վնասվածքի ծանրությունը և այլն:

Նյութը և մեթոդները

Ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրություն է իրականացվել Երևանի «Մուրացան» հիվանդանոցային համալիրում՝ վերլուծելով 2024 թվականին ընդունված երեխաների շրջանում հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունման դեպքերը: Ուսումնասիրությունն ընդգրկել է 101 երեխա, ովքեր ընդունվել են հիմք պարունակող նյութերով թունավորմամբ:

Ներառվել են 1-ից 18 տարեկան բոլոր հիվանդները, ովքեր ընդունվել են հիմք պարունակող նյութերի ընդունման հաստատված անամնեզով: Խառը նյութերի ընդունումով կամ անլիարժեք բժշկական գրառումներով երեխաները բացառվել են վերլուծությունից:

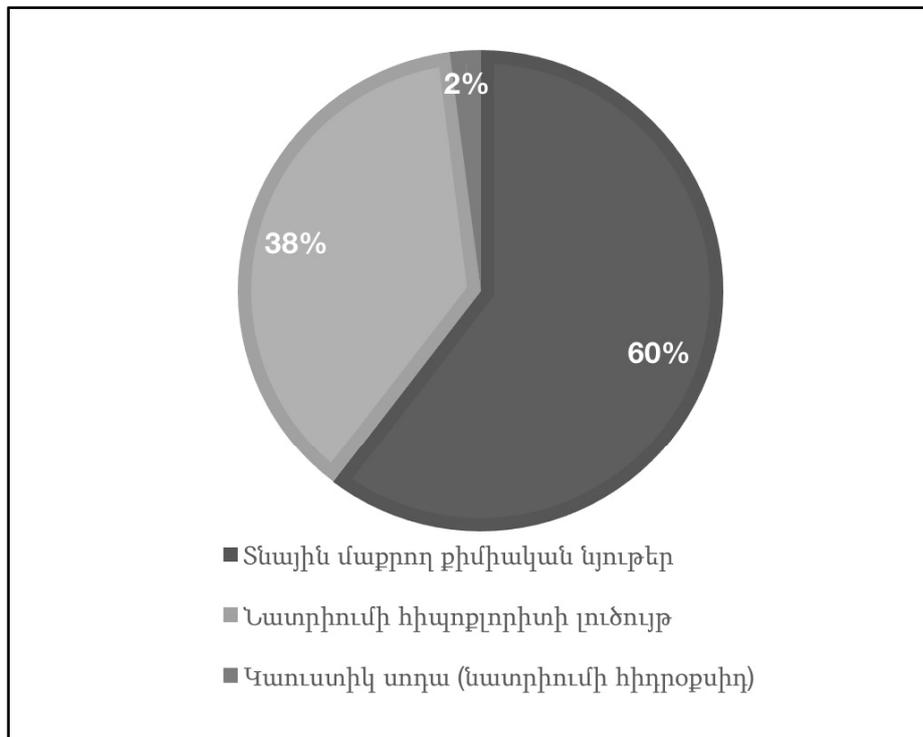
Տվյալները վերցվել են հիվանդանոցային բժշկական գրառումներից և ներառել են հետևյալ չափանիշները՝



Նկ. 2: Սեռային և տարիքային բաշխում

- Ժողովրդագրական տվյալներ (տարիք, սեռ, բնակության վայր).
- Ընդունված նյութի տեսակ.
- Թունավորման ծանրություն.
- Հետագա հետազոտման կամ երկարատև խնամքի անհրաժեշտություն:

Հիվանդները բաժանվել են երեք տարիքային խմբերի՝ 1–5 տարեկան ($n=89$, 88,1%), 5–10 տարեկան ($n=5$, 5,0%) և 10–18 տարեկան ($n=7$, 6,9%): Մեծամասնությունն արական սեռի ներկայացուցիչներ էին ($n=62$, 61,4%) և մարզերից ($n=65$, 64,4%), մնացած դեպքերը մայրաքաղաքից էին ($n=36$, 35,6%), (նկ. 2):



Նկ. 3: Ընդունված նյութերի տոկոսային հարաբերությունը

Ամենահաճախ ընդունվող նյութերն էին՝

- Տնային մաքրող քիմիական նյութեր ($n=61$, 60,4%).
- Նատրիումի հիպոքլորիտի լուծույթ ($n=38$, 37,6%).
- Կաուստիկ սոդա (նատրիումի հիդրօքսիդ) ($n=2$, 2,0%), (նկ. 3):

Հիվանդների ծանրությունը դասակարգվել է կլինիկական ախտանիշների և առկա էնդոսկոպիկ տվյալների հիման վրա: Դեպքերի մեծամասնությունը դասակարգվել է որպես թեթև ($n=82, 81,2\%$), մինչդեռ 19 դեպք (18,8%) համարվել է ծանր՝ պահանջելով ավելի ինտենսիվ մոնիթորինգ և (կամ) միջամտություն:

Ընդհանուր առմամբ 17 երեխաների շրջանում (16,8%) պահանջվել են հետագա հսկում, ներառյալ կրկնակի էնդոսկոպիկ զննում, սնուցման աջակցություն կամ վիրաբուժական խորհրդատվություն՝ կախված կերակրափողի վնասի չափից կամ ախտանիշների կայունությունից:

Ուսումնասիրության ժամանակահատվածում այս խմբում մահ չի գրանցվել:

Արդյունքները և քննարկումը

Հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունումը մնում է մանկական տոքսիկոլոգիայի մեջ իբրև մտահոգիչ խնդիր, հատկապես հինգ տարեկանից ցածր երեխաների համար [2, 7]: Մեր ուսումնասիրությունն ներգրավված բուժառուների մեծամասնությունը (88,1%) 1-5 տարեկանների խմբում էր, ինչը համապատասխանում է գլոբալ միտումներին, որտեղ մանուկների շարժունակությունը և հետաքրքրասիրությունը, համադրված անբավարար հսկողության կամ անփութ պահեստավորման հետ, հանգեցնում են այս խնդրին [4, 9]: Այս ուսումնասիրության մեջ նկատված արական սեռի գերակայությունը (61,4%) նույնպես համահունչ է առկա գրականության տվյալների հետ, որտեղ տղաները հաճախ ավելի բարձր ռիսկի տակ են պատահական թունավորման համար՝ կրկին հաշվի առնելով վարքագծային առանձնահատկությունները [5]:

Ակնառու էր մարզերում դեպքերի բարձր հաճախականությունը (64,4%), ինչը ենթադրաբար վկայում է երեխաների անվտանգության և պատշաճ պահեստավորման լուծումների սահմանափակ մատչելիության մասին [8]: Այս փաստն ընդգծում է մարզային միավորներում նպատակային համայնքային առողջապահության միջամտությունների հրատապ անհրաժեշտությունը:

Ներգրավված նյութերի առումով տնային մաքրող քիմիական նյութերը (60,4%) և նատրիումի հիպոքլորիտի լուծույթները (37,6%) ամենատարածվածն էին: Դրանք հաճախ հասանելի են տներում և սովորաբար չեն պահվում երեխաների համար ոչ մատչելի տեղերում [6]: Թեև կաուստիկ սողան ներգրավված էր դեպքերի միայն փոքր տոկոսում (2,0%), այն հայտնի է որպես հատկապես կոռոզիվ, և նույնիսկ քիչ քանակով կաուստիկ սողայի ազդեցությունը կարող է հանգեցնել ծանր վնասվածքների [10]:

Այս խմբի հիվանդների մեծամասնությունը (81,2%) ներկայացել է թեթև ախտանիշներով, առանց զգալի բարդությունների: Սակայն դեպքերի գրեթե մեկ հինգերորդը (18,8%) ծանր էր, որը պահանջում է ավելի մանրամասն դիտարկում և միջամտություն [3, 7]: Այս դեպքերում ծանրությունը կապված է ինչպես ընդունված նյութի կոնցենտրացիայի, այնպես էլ քանակի հետ: Ցավոք, ճշգրիտ ծավալները չեն կարող հետադարձ որոշվել:

Նշանակալի է այն փաստը, որ 17 երեխաների շրջանում (16,8%) պահանջվել է հետագա հսկողություն, ինչը ցույց է տալիս, որ թեև սկզբնական միջոցառումները կարող են հաջող լինել, երկարատև հետևանքները, ինչպիսիք են կերակրափողի նեղացումները, դիսֆագիան կամ սնվելու դժվարությունները, մնում են խնդրահարույց [9]: Այս դեպքերն ընդգծում են դուրսգրումից հետո մոնիթորինգի անհրաժեշտությունը, հատկապես ծանր ընդունվածների դեպքում:

Մեր արդյունքները համահունչ են տարածաշրջանի և միջազգային այլ ուսումնասիրությունների հետ [2, 4, 8]՝ ակնհայտ դարձնելով կանխարգելիչ ռազմավարական միջոցառումների անհրաժեշտությունը: Դրանց մեջ են մտնում կրթական արշավները, փաթեթավորման և պիտակավորման օրենսդրական կարգավորումները և բարելավված ճնողական հսկողությունը [1, 5, 6]: Հիվանդանոցները նույնպես պետք է ունենան վաղ գնահատման ստանդարտացված արձանագրություններ, ներառյալ ճկուն էնդոսկոպիան, երբ անհրաժեշտ է՝ վնասի ծանրությունը գնահատելու և բուժման ընթացքը ղեկավարելու համար [10]:

Եզրակացություն

Հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունումը մնում է մանկաբուժության ոլորտում արդի խնդիր, հատկապես 1–5 տարեկան երեխաների մոտ [2, 3, 7]: Այս ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս տնային մաքրող միջոցների և նատրիումի հիպոքլորիտի քանակական գերակայությունն իբրև ազդեցության հիմնական աղբյուրներ [4, 6]: Թեև դեպքերի մեծամասնությունը թեթև էր, այնուամենայնիվ քիչ չեն ծանր վնասվածքներով դեպքերը, որոնք էլ պահանջում են հետագա հավելյալ խնամք [9]: Մարզային տարածքների երեխաները քանակապես գերակշռում էին՝ ընդգծելով այդ համայնքներում նպատակային կանխարգելման ճիգերի անհրաժեշտությունը [8]: Արդյունավետ կանխարգելման ռազմավարությունները՝ ներառյալ անվտանգ պահեստավորման մասին հանրային կրթությունը, փաթեթավորումը և ճնողների իրազեկության բարձրացումը, էական են՝ այդպիսի թունավորումների հաճախականությունը նվազեցնելու համար [1, 5]: Բացի այդ, վաղ և ճշգրիտ կլինիկական գնահա-

սուսը շատ կարևոր է՝ դեպքերի կառավարման և երկարատև բարդությունները կանխելու համար [10]:

Ընդունված է 29.08.25

Ретроспективный анализ случаев приема детьми щелочных веществ

**М.Х. Григорян, А.С. Овсепян, А.С. Мнацаканян, А.М. Адамян,
М.Р. Григорян, Р.В. Апресян**

К сожалению, случаи приема щелочных веществ остаются статистически тревожными. Учитывая поисковое поведение детей и отсутствие у них необходимых знаний, предсказуемо, что они могут случайно проглотить различные предметы и вещества, что может привести к серьезным последствиям.

Несомненно, отравленный ребенок нуждается в тщательной диагностике, лечении и соответствующих профилактических мерах.

В 2024 году в Университетском больничном комплексе «Мурацан» была проведена ретроспективная оценка случаев отравлений щелочными веществами. За указанный период было госпитализировано 125 пациентов с отравлениями едкими веществами, из которых 101 ребенок принял щелочные соединения. Большинство пострадавших детей – 88,1% были в возрасте от 1 до 5 лет ($n=89$), 5,0% — в возрасте 5–10 лет ($n=5$) и 6,9% — в возрасте 10–18 лет ($n=7$). По половому признаку распределение выглядело следующим образом: 62 мальчика (61,4%) и 39 девочек (38,6%). Большинство случаев – 65 (64,4%) приходилось на регионы, тогда как 36 (35,6%) — на столицу.

Наиболее часто принятыми внутрь веществами были бытовые моющие и чистящие средства ($n=61$; 60,4%), за ними следовали раствор гипохлорита натрия ($n=38$; 37,6%) и каустическая сода ($n=2$; 2,0%). По степени тяжести 82 случая (81,2%) классифицировались как легкие, а 19 (18,8%) – как тяжелые. Дополнительные исследования потребовались в 17 случаях (16,8%).

Случайное отравление детей щелочными веществами представляет собой серьезный риск для здоровья, нередко приводя к значительным осложнениям. Раннее выявление и своевременное медицинское вмешательство имеют ключевое значение для минимизации последствий. Повышение уровня общественной осведомленности, ужесточение правил хранения бытовых химических средств и совершенствование мер безопасности могут помочь снизить частоту подобных случаев. Для предотвращения будущих инцидентов необходимо внедрение комплексного профилактического подхода.

Retrospective Study of Accidental Ingestion of Caustic Substances among Children

M.Kh. Grigoryan, A.S. Hovsepyan, H.S. Mnatsakanyan, A.M. Adamyan, M.R. Grigoryan, H.V. Apresyan

Unfortunately, cases of accidental intake of alkaline substances are statistically disturbing. Taking into consideration children's observational behavior and their lack of knowledge, it is anticipated that they will put different objects to their mouths, which could lead to serious consequences.

Undoubtedly, a poisoned child requires thorough diagnosis, treatment, and appropriate preventive measures.

In 2024, a retrospective assessment of alkaline poisoning cases was conducted at the Muratsan University Hospital Complex. During this period, 125 patients with caustic poisoning were hospitalized, of which 101 children ingested alkaline compounds.

The majority of affected children (88,1%) were between 1–5 years old (n=89), while 5,0% were aged 5–10 years (n=5), and 6,9% were aged 10–18 years (n=7). The gender distribution was as follows: 62 boys (61.4%) and 39 girls (38.6%). Most cases - 65 (64.4%) were from rural areas, while 36 cases (35.6%) were from the capital.

The most frequently ingested substances were household detergents and cleaning products (n=61; 60.4%), followed by sodium hypochlorite solution (n=38; 37.6%) and caustic soda (n=2; 2.0%). In terms of severity, 82 cases (81,2%) were classified as mild, and 19 cases (18,8%) were severe. Follow-up was required in 17 children (16,8%).

Accidental alkaline poisoning in children poses a serious health risk, often leading to significant complications. Early detection and prompt medical intervention are key to minimizing the consequences. Strengthening public awareness, enforcing stricter regulations on household chemical storage, and improving safety measures can help reduce the incidence of such cases. A comprehensive preventative approach is essential to prevent future incidents.

Գրականություն

1. *Arévalo-Silva C., Eliashar R., Wohlgeleitner J., Elidan J., Gross M.* Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. *Laryngoscope*, 2006.
2. *Bautista Casanovas A., Estevez Martinez E., Varela Cives R., Villanueva Jeremias A., Tojo Sierra R., Castro-Gago M.* Caustic ingestion: experience in 78 pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med.*, 1997.
3. *Christesen HB.* Caustic ingestion in adults: epidemiology and prevention. *Clin Toxicol (Phila)*, 2009.
4. *Contini S., Scarpignato C.* Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.*, 2013.
5. *Ertekin C., Alimoglu O., Akyildiz H., Guloglu R., Taviloglu K.* The results of caustic ingestions. *Hepatogastroenterology*, 2004.

6. *Gaudreault P., Parent M., McGuigan MA., Chicoine L., Lovejoy FH Jr.* Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics*, 1983.
7. *Kikendall JW.* Caustic ingestion injuries of the esophagus and stomach. *Gastroenterol Clin North Am.*, 1991.
8. *Lamireau T., Rebouissoux L., Denis D., Lancelin F., Vergnes P., Fayon M.* Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2001.
9. *Riffat F., Cheng A.* Pediatric caustic ingestion: 50 consecutive cases and a review of the literature. *Dis Esophagus*, 2009.
10. *Zargar SA., Kochhar R., Mehta S., Mehta SK.* The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc.*, 1991.



Կ.Գ. Աղայանի հիշատակին

Հայաստանյան գիտական համայնքն անդառնալի կորուստ կրեց. 89 տարեկան հասակում կյանքից հեռացավ ՀՀ գիտությունների ազգային ակադեմիայի ակադեմիկոս, ականավոր բժիշկ և առողջապահության փորձառու կազմակերպիչ Կառլեն Գրիգորի Աղայանը:

Կառլեն Աղայանի մասնագիտական ուղին սկսվել է 1959 թվականին՝ ռազմական բժիշկ որակավորմամբ Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտի բուժական ֆակուլտետում ավարտելուց հետո: Ասպիրանտուրան ՀԽՍՀ առողջապահության նախարարության Սրտաբանության և սրտի վիրահատության ինստիտուտում (1962 թ.) կանխորոշեց նրա հետագա ճակատագիրը: Իր ընդունակությունների և բացառիկ աշխատասիրության շնորհիվ նա մեծ ճանապարհ է անցել՝ կրտսեր գիտաշխատողից մինչև գիտությունների դոկտոր, ինստիտուտի տնօրեն (1979 թ.), հանրապետության գլխավոր սրտաբան, Գիտությունների ազգային ակադեմիայի ակադեմիկոս:

Շատ լայն է Կառլեն Աղայանի մասնագիտական հետաքրքրությունների շրջանակը: Զբաղվելով ընդհանուր և անհետաձգելի սրտաբանության խնդիրներով, սրտի իշեմիկ հիվանդության, սրտամկանի սուր ինֆարկտի, սրտի արատների ախտորոշման և բուժման ժամանակակից հայեցակարգերի մշակմամբ և այլ հարցերով՝ նա առանձնահատուկ ուշադրություն էր դարձնում կլինիկական և ֆունկցիոնալ ուղղությանը, որը ներառում է սրտի ֆունկցիոնալ հարմարվողականության, սրտային անբավարարության զարգացման մեխանիզմների և կլինիկական սրտաբանության մեջ կենսատիթմաբանության դերի ուսումնասիրությունը:

Կ.Գ. Աղայանը Հայաստանի սրտաբանական ծառայության հիմնադիրն է, որի գործունեությունը հնարավորություն է ընձեռել զգալիորեն նվազեցնելու հիվանդների մահացության թիվը կանխարգելման, վաղ ախտորոշման և արդյունավետ բուժման միջոցով:

Հայաստանի հեռավար Ախտորոշման կենտրոնի հիանալի փորձը ներդրվել է նաև մի շարք այլ սրտաբանական ինստիտուտներում: Միրտանոթային հիվանդությունների ռադիոնուկլիդային ախտորոշման մեթոդների մշակման և ներդրման համար Կառլեն Աղայանն ու իր գործընկերները 1988 թվականին արժանացել են ՀԽՍՀ պետական մրցանակի:

Կառլեն Աղայանի ուսումնասիրությունների արդյունքներն ամփոփված են ավելի քան 500 գիտական աշխատությունում, 9 մենագրությո-

յունում, 6 գյուտում, ավելի քան 120 զեկույցում, որոնք ներկայացվել են սրտաբանների համաշխարհային և եվրոպական համաժողովներում: 1979 թվականից նա ղեկավարել է Հայաստանի սրտաբանների միությունը, որը 1996 թվականից վերակազմավորվել է Հայաստանի սրտաբանների ընկերակցության: Կառլեն Ադամյանը ոչ միայն պրակտիկ բժշկի և հետազոտողի, այլ նաև մանկավարժ-առաջնորդի վառ օրինակ է: Նա արժանի գիտական կադրեր է նախապատրաստել գիտության 21 դոկտոր և 30 թեկնածու: 30 տարուց ավելի լինելով Հայաստանի սրտաբանական խոշորագույն կազմակերպություններից մեկի տնօրենը՝ Կառլեն Ադամյանը նախևառաջ առաջնորդվում էր բարձր որակավորման բժիշկների և գիտնականների նախապատրաստման կարևորության գիտակցմամբ:

Կառլեն Ադամյանի ծառայությունները ժողովրդի, պետության և բժշկության առաջ գնահատվել են ըստ արժանվույն: Նա պարգևատրվել է «Ժողովուրդների բարեկամության» շքանշանով, «Մխիթար Հերացի» մեդալով, Երևանի քաղաքապետարանի ոսկե մեդալով (2011 թ.): Սրտաբանների եվրոպական ընկերակցության գլխավոր ասամբլեայի կողմից «Սրտաբանության ասպարեզում ակնառու ձեռքբերումների համար» Կառլեն Ադամյանը պարգևատրվել է Եվգենի Չագովի անվան ոսկե մեդալով (2007 թ.): Նա արժանացել է Հայաստանի Հանրապետության գիտության վաստակավոր գործչի կոչման, ընտրվել է Սրտաբանների եվրոպական ընկերակցության պատվավոր անդամ, իր հայրենի Գյումրի քաղաքի պատվավոր քաղաքացի էր: Կառլեն Ադամյանին հարգում էին և սիրում գործընկերներն ու աշակերտները, նրա շնորհիվ ապաքինված հազարավոր բուժառուները:

ՀՀ ԳԱԱ նախագահությունն իր ցավակցությունն է հայտնում ակադեմիկոս Կառլեն Ադամյանի ընտանիքին, հարազատներին, գործընկերներին, ինչպես նաև Հայաստանի Հանրապետության ողջ գիտական համայնքին:

Ականավոր բժիշկ և գիտնական, ակադեմիկոս Կառլեն Ադամյանի հիշատակը միշտ վառ կմնա մեր սրտերում:

ՀՀ ԳԱԱ նախագահություն

ՀՀ ԳԱԱ «Հայաստանի բժշկագիտություն» հանդեսի խմբագրակազմը ևս խորապես վշտացած է հանդեսի խմբագրական կոլեգիայի երկարամյա անդամ, նշանավոր սրտաբան Կառլեն Գրիգորի Ադամյանի մահվան կապակցությամբ:

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ակնարկներ

Աբրահամյան Ս.Հ., Ղարոյան Գ.Կ., Աղաջանյան Ա.Ս., Մկրտչյան Մ.Է., Խուդավերդյան Ա.Դ.

Արգանդի միոման՝ որպես համակարգային անոթային հիվանդության դրսևորում 3

Փորձարարական և կանխարգելիչ բժշկություն

Հովհաննիսյան Ա.Ս., Պողոսյան Ս.Վ., Ստեփանյան Ա.Յու., Սարգսյան Ռ.Շ., Դանիելյան Ս.Հ., Ավետիսյան Ջ.Ս., Սարգսյան Ջ.Ս.

Ալցհայմերի հիվանդության մոդելի պայմաններում բազոլատերալ ամիգդալայի նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության ուսումնասիրություն մելանինի ազդեցության պայմաններում 22

Հովհաննիսյան Ա.Ս., Պողոսյան Ս.Վ., Ստեփանյան Ա.Յու., Սարգսյան Ռ.Շ., Դանիելյան Ս.Հ., Սարգսյան Ջ.Ս.

Պարկինսոնի հիվանդության մոդելում բազոլատերալ ամիգդալայի նեյրոնների գործունեության էլեկտրաֆիզիոլոգիական գնահատում էնտորինալ կեղևի ակտիվացման և մելանինի կիրառման պայմաններում 32

Գրիգորյան Ա.Ս.

Պիրիդո [1,2-*a*]պիրիմիդինի ազդեցությունն առնետի հիպոթալամուսում ՄՄՕ-ի ակտիվության նկատմամբ 42

Պարոնիկյան Ռ.Գ., Գրիգորյան Ա.Ս.

2-հիդրօքսի-3-(2-(իզոբուտիլթիո)էթիլ)-4H-պիրիդո[1,2-*a*]պիրիմիդին-4-ոնի ազդեցությունը մոնոամինօքսիդազ ֆերմենտի նկատմամբ լյարդի ակտիվության կարգավորման ընթացքում 51

Կլինիկական բժշկություն

Շահբազյան Ա.Ս., Բաղալովա Ժ.Է., Տեր-Ավետիքյան Ջ.Ս., Բարսեղյան Հ.Ա.

Ստամոքսի երկայնակի մասնահատման ստանդարտ և մոդիֆիկացված եղանակների արդյունավետության վրա ազդող գործոնները ՄՁՑ>40 կգ/մ² հիվանդների շրջանում 60

Ոսկանյան Ա.Ա., Հարությունյան Հ.Վ., Բարսեղյան Հ.Ա., Աբովյան Հ.Ա., Խիտարյան Ա.Գ., Մեծունց Հ.Վ., Պետրոսյան Դ.Բ.

Ստամոքսի մնացորդային ծավալի ազդեցությունը ստամոքսի լապարասկոպիկ երկայնակի մասնահատման երկարաժամկետ արդյունքների վրա 69

Ոսկանյան Ա.Ա., Բարսեղյան Հ.Ա., Հարությունյան Հ.Վ., Պետրոսյան Դ.Բ.

Կենդանի դոնորից լյարդի փոխպատվաստման հնարավոր բարդությունները և առավելությունները 78

Ղուկասյան Ն.Ն., Պողոսյան Ա.Պ., Օկոն Գ.Գ.
 Հայաստանում կեսարյան հատման հաճախականությունը, բազմակենտրոն վերլուծություն Ռոբսոնի դասակարգման միջոցով և տարածաշրջանային համեմատական գնահատում 93

Ղուկասյան Ն.Ն.
 Ռոբսոնի դասակարգումը և VBAC-ը Հայաստանում. կլինիկական մոտեցում 105

Վարդանյան Բ.Կ., Խամոյան Հ.Ռ., Մուրադյան Ա.Ա.
 Քրեակատարողական հիմնարկի միջավայրը որպես դատապարտյալների առողջության որոշիչ գործոն. ազատազրկման պայմանները, կենսակերպը և բժշկական օգնության կազմակերպումը (հիմնված սոցիոլոգիական հետազոտության վրա) 112

Վարապետյան Ա.Գ., Գրիգորյան Վ.Ս., Ուլուսյան Տ.Ռ., Պետրոսյան Ս.Ս.
 Չեռնոբիլի ատոմակայանի վթարի լիկվիդատորների պերիֆերիկ արյան ցուցանիշների փոփոխությունները 126

Գրիգորյան Ս.Խ., Հովսեփյան Ա.Ս., Մնացականյան Հ.Ս., Աղամյան Ա.Ս., Գրիգորյան Ս.Ռ., Ապրետյան Հ.Վ.
 Երեխաների շրջանում հիմք պարունակող նյութերի պատահական ընդունման դեպքերի ռետրոսպեկտիվ վերլուծություն 133

Կ.Գ. Աղամյանի հիշատակին 142

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

Абрамян С.О., Гардян Г.К., Агаджанян А.С., Мкртчян М.Э., Худавердян А.Д.
 Миома матки как проявление системного сосудистого заболевания 3

Эспериментальная и профилактическая медицина

Оганесян А.С., Погосян М.В., Степанян А.Ю., Саркисян Р.Ш., Даниелян М.А., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.
 Изучение импульсной активности нейронов базолатеральной амигдалы на модели болезни Альцгеймера с протекцией меланином 22

<i>Оганесян А.С., Погосян М.В., Степанян А.Ю., Саркисян Р.Ш., Даниелян М.А., Саркисян Дж.С.</i>	
Изучение импульсной активности в нейронах базолатеральной амигдалы, активированных энторинальной корой на модели болезни Паркинсона, в условиях протекции меланином	32
<i>Григорян А.С.</i>	
Влияние пиридо[1,2-а]пиримидина на активность моноаминоксидазы в гипоталамусе крыс	42
<i>Пароникян Р.Г., Григорян А.С.</i>	
Влияние 2-гидрокси-3-(2-(изобутилтио)этил)-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она на регуляцию активности фермента моноаминоксидазы печеночной ткани	51

Клиническая медицина

<i>Шахбазян С.С., Бадалова Ж.Е., Тер-Аветикян З.А., Барсемян А.А.</i>	
Факторы, влияющие на эффективность стандартной и модифицированной продольной резекции желудка у пациентов с исходным ИМТ > 40 кг/м ²	60
<i>Восканян А.А., Арутюнян А.В., Барсемян А.А., Абовян А.А., Хитарьян А.Г., Межунц А.В., Петросян Д.И.</i>	
Влияние объема оперированного желудка на отдаленные результаты лапароскопической продольной резекции желудка	69
<i>Восканян А.А., Барсемян А.А., Арутюнян А.В., Петросян Д.И.</i>	
Возможные осложнения и преимущества трансплантации печени от живого донора	78
<i>Гукасян Н.Н., Погосян А.П., Окоев Г.Г.</i>	
Показатели кесарева сечения в Армении: многоцентровой анализ и региональное сравнение с применением классификации Робсона	93
<i>Гукасян Н.Н.</i>	
Классификация Робсона и VБАС в Армении: клинический подход	105
<i>Варданян К.К., Хамоян А.Р., Мурадян А.А.</i>	
Пенитенциарная среда как детерминант здоровья осуждённых: условия содержания, образ жизни и организация медицинской помощи (по данным социологического исследования)	112
<i>Карапетян А.Г., Григорян В.С., Улусян Т.Р., Петросян С.С.</i>	
Изменения показателей периферической крови у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС	126
<i>Григорян М.Х., Овсепян А.С., Мнацаканян А.С., Адамян А.М., Григорян М.Р., Апресян Р.В.</i>	
Ретроспективный анализ случаев приема детьми щелочных веществ	133
Памяти К.Г. Адамяна	142

CONTENTS

Reviews

- Abrahamyan S.H., Ghardyan G.K., Aghajanyan A.S., Mkrtchyan M.E., Khudaverdyan A.D.*
 Uterine fibroids as a Manifestation of Systemic Vascular Disease 3

Experimental and Preventive Medicine

- Hovhannisyan A.S., Poghosyan M.V., Stepanyan H.Y., Sargsyan R.Sh., Danielyan M.H., Avetisyan Z.A., Sarkissian J.S.*
 Study of the Pulse Activity of Basolateral Amygdala Neurons under the Influence of Melanin in a Model of Alzheimer's Disease..... 22
- Hovhannisyan A.S., Poghosyan M.V., Stepanyan H.Y., Sargsyan R.Sh., Danielyan M.H., Sarkissian J.S.*
 The Study of Pulse Activity in Basolateral Amygdala Neurons Activated by the Entorhinal Cortex in a Parkinson's Disease Model Under Melanin Protection 32
- Grigoryan A.S.*
 Effect of Pyrido[1,2-a]Pyrimidine on Monoamine Oxidase Activity in the Hypothalamus of Rats 42
- Paronikyan R.G., Grigoryan A.S.*
 The Effect of 2-Hydroxy-3-(2-(isobutylthio)ethyl)-4H-Pyrido[1,2-a]Pyrimidin-4-one on Monoamine Oxidase Enzyme Activity During the Regulation of Hepatic Activity 51

Clinical Medicine

- Shahbazyan S.S., Badalova Zh.E., Ter-Avetikyan Z.A., Barseghyan H.A.*
 Standard and Modified Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Techniques' Efficacy Influencing Factors in Patients with Primary BMI>40kg/m² 60
- Voskanyan A.A., Harutyunyan H.V., Barseghyan H.A., Abovyan H.A., Khitaryan A.G., Mezhunts A.V., Petrosyan D.I.*
 Impact of Residual Gastric Sleeve Volume on Weight Loss Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy 69
- Voskanyan A.A., Barseghyan H.A., Harutyunyan H.V., Petrosyan D.I.*
 Possible Complications and Advantages of Living Donor Liver Transplantation .. 78
- Ghukasyan N.N., Poghosyan A.P., Okoev G.G.*
 Cesarean Section Rates in Armenia: A Multi-Center Analysis Using the Robson Classification and Regional Benchmarking 93
- Ghukasyan N.N.*
 Robson Classification and VBAC in Armenia: A Clinical Approach 105
- Vardanyan K.K., Khamoyan H.R., Muradyan A.A.*
 The Environment of the Penitentiary Institution as a Determinant of the Health of Convicts: Conditions of Detention, Lifestyle and Organization of Medical Care

(Based on a Sociological Research)	112
<i>Karapetyan A.G., Grigoryan V.S., Ulsyan T.R., Petrosyan S.S.</i>	
Changes in Peripheral Blood Parameters in Chernobyl Nuclear Power Plant Accident Liquidators	126
<i>Grigoryan M.Kh., Hovsepyan A.S., Mnatsakanyan H.S., Adamyan A.M., Grigoryan M.R., Apresyan H.V.</i>	
Retrospective Study of Accidental Ingestion of Caustic Substances among Children	133
In Memory of K.G. Adamyan	142

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 էնկտրոնային 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: Մեղմագրերը՝ 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 հեղինակների: Հոդվածի տեքստում հղումները բերվում են քառակուսի չակերտների 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 հրատարակման 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 1432
Сдано в производство 06.03.2025 г.
Формат 70x100¹/₁₆, 9.5 печ. лист
Тираж 150

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