

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ
ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ՔՈԶԱՐՅԱՆ ԱՆԻ ՍԵՅՐԱՆԻ

**«ՈՉ ԱԼ ԿՈՇՈՒԱՅԻՆ ՃԱՐՊԱՅԻՆ ԼՅԱՐԴԻ
ՊԱԹՈԳԵՆԵՏԻԿ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՆՈԹԱՅԻՆ ՌԻՍԿԵՐԻ
ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՑՈՒՄ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ
ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ»**

**ԺԴ.00.03 – «Ներքին հիվանդություններ»
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների
թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության**

Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Ր

ԵՐԵՎԱՆ – 2018

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում՝ 2013թ. նոյեմբերի 6-ին (արձանագրություն թիվ 8):

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ., պրոֆեսոր Հ.Ս.Սիսակյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆեսոր Է.Ե. Նազարեթյան
բ.գ.դ. Ա.Լ. Չիլինգարյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

«Կուրորտաբանության և ֆիզիկական բժշկության ԳՀԻ» ՓԲԸ

Պաշտպանությունը կայանալու է 2018թ. մարտի 1-ին՝ ժամը 14.00, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈՎՀ-ի «Թերապիա - 028» մասնագիտական խորհրդի նիստում:

Հասցե՝ 0025, Երևան, Կոբյունի 2:

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2018թ. հունվարի 29-ին:

**Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝**



բ.գ.դ. Լ.Գ. Թունյան

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը

Ոչ ակտիվային ճարպային լյարդը (ՈԱՃԼ) տարածված է զարգացած երկրներում մինչև 20% ազգաբնակչության շրջանում և իրենից ներկայացնում է բարձր կարդիոմետաբոլիկ ռիսկ՝ անկախ հայտնի սրտանոթային ռիսկի գործոններից և մետաբոլիկ համախտանիշից: ՈԱՃԼ-ը հանդիսանում է պաթոլոգիկ էկտոպիկ ճարպի կուտակման կլինիկական դրսևորում, որն ուղեկցվում է ցածր աստիճանի քրոնիկ համակարգային բորբոքմամբ: Այս պաթոլոգիկ վիճակը կարող է նպաստել մի շարք պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմների զարգացմանը, ներառյալ՝ գլյուկոզի, ճարպաթթուների և լիպոպրոտեինների նյութափոխանակության խանգարմանը, օքսիդատիվ սթրեսի ակտիվացմանը, էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի, հիպերկոագուլյացիայի և աթերոսկլերոզի հարաճմանը [Alkhoury N, Tamim TA, Yerian L. et al., 2010; Gaudio E, Nobili V, Franchitto A, 2012; Colak Y, Senates E, Yesil A, et al., 2013; Sanches PL, de Piano A, Compos RM. et al., 2014]:

Մետաբոլիկ համախտանիշի, ՈԱՃԼ-ի և աթերոսկլերոզի փոխկապակցվածությունը համարվում է կարևոր պաթոգենետիկ մեխանիզմ սրտանոթային բարդությունների զարգացման գործընթացում: Մակայն ներկայումս մնում է առանց պարզաբանման հետևյալը. արդյոք այդ փոխկապակցվածությունը հանդիսանում է հետևանք մի շարք հայտնի ռիսկի գործոնների, թե այն պայմանավորված է արյան պլազմայում որոշ շրջանառվող գործոններով, որոնք սինթեզվում են լյարդում կամ ճարպային հյուսվածքում: Ներկայումս ուսումնասիրված չէ ճարպային լյարդի (ոչ ակտիվային ճարպային լյարդի և ստեատոհեպատիտի) դերը սրտանոթային բարդությունների զարգացման գործընթացում և այդ պաթոլոգիայի կանխորոշիչ նշանակությունը, երբ այն ուղեկցում է սրտի իշեմիկ հիվանդությանը (ՄԻՇ), մասնավորապես սրտամկանի սուր ինֆարկտին: Կարելի է ենթադրել, որ ՈԱՃԼ-ը հանդիսանում է մետաբոլիկ համախտանիշի լյարդային դրսևորումը:

Ներկայումս ոչ ակտիվային ճարպային լյարդը հանդիսանում է ամենատարածված լյարդային հիվանդությունը արևմտյան երկրներում [Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN, 2011] և այն հաճախ ուղեկցվում է սրտանոթային հիվանդություններով, մասնավորապես՝ ՄԻՇ-ով, մետաբոլիկ համախտանիշով, զարկերակային հիպերտենզիայով: Այդ պաթոլոգիան ունի նաև ընդհանուր պաթոգենետիկ մեխանիզմներ շաքարային դիաբետի, ճարպակալման և հիպերլիպիդեմիայի հետ: Ոչ ակտիվային ճարպային հեպատոզը և ստեատոհեպատիտը ախտորոշվում են, երբ ուղեկցվող սրտանոթային բարդությունները արդեն կլինիկորեն նշանակալի են:

Սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում այն հաճախ հանդիսանում է ուղեկցող հիվանդություն, սակայն կլինիկական գործունեության մեջ այն հաճախ հաշվի չի առնվում որպես հնարավոր ռիսկի գործոն այդ հիվանդների շրջանում:

Ճարպային լյարդը կարող է հանդիսանալ համակարգային բորբոքային մարկերների ախտածին աղբյուր [Musso G et al., 2011; Domanshi JP et al., 2011], որը կարող է նպաստել անկայուն վահանիկի զարգացմանը կորոնար աթերոսկլերոզի դեպքում [Haukeland JW, Damás JK, Konopski Z et al., 2006; Manco M, Marcellini M, Giannone G. et al., 2007; Targher G, Bertolini L, Rodella S et al., 2008; Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z et al., 2009]:

Ներկայումս ՈԱՃԼ-ն ընդունված է համարել որպես մետաբոլիկ համախտանիշի լյարդային դրսևորում: Սակայն բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ ՈԱՃԼ-ի դրսևորումները ունեն արտալյարդային բնույթ, մասնավորապես ազդեցություն սիրտ-անոթային համակարգի վրա, փոխկապակցվածություն շաքարային դիաբետի, դիսլիպիդեմիայի հետ: Ցույց է տրված նաև, որ ՈԱՃԼ-ը հանդիսանում է աթերոսկլերոզի հարաճման ռիսկի գործոն: Սրտի իշեմիկ հիվանդությունները և ինսուլտները կազմում են սրտանոթային հիվանդությունների 75%-ը, որոնք նաև հիմնական մահացության պատճառ են հանդիսանում: Ներկայումս այդ հիվանդությունների առաջնային և երկրորդային կանխարգելումը ոչ բավարար բնույթ է կրում: Վերը նշվածը հիմնական պատճառ է հանդիսացել առաջ քաշելու մի ուսումնասիրություն, որը նպատակ ունի պարզաբանելու ՈԱՃԼ-ի տարածվածությունը, կանխորոշիչ նշանակությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում:

Հետազոտության նպատակը

Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի տարածվածությունը սրտամկանի սուր ST-էլևացիայով և առանց ST-էլևացիայի ինֆարկտով հիվանդների շրջանում, ինչպես նաև այդ պայթուղիայի, նրա կենսաքիմիական սուրոզատ մարկերների ակտիվության կանխորոշիչ նշանակությունը սրտանոթային բարդությունների զարգացման մեջ սրտամկանի սուր ինֆարկտից հետո մեկ տարվա ընթացքում:

Հետազոտության խնդիրները

Հետազոտության նպատակը իրագործելու համար մեր կողմից առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները.

ա) սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում (ST-էլևացիայով և առանց ST-էլևացիայի) ուղեկցվող ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի հնարավոր առկայության ախտորոշումը և տարածվածության որոշումը այդ հիվանդների շրջանում.

բ) սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի առկայության կանխորոշիչ նշանակությունը սրտանոթային դեպքերի հաճախականության ուսումնասիրմամբ 12 ամիս անց.

գ) սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում և ուղեկցվող ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի մարկերների կանխորոշիչ նշանակությունը 12 ամիս անց.

դ) թրոմբոցիտների միջին ծավալի՝ որպես սրտանոթային հիվանդությունների ռիսկի գործոնի գնահատում սրտամկանի սուր ինֆարկտով և ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդով հիվանդների շրջանում.

ե) ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի հնարավոր փոխկապակցվածությունը սրտի ռեմոդելավորման ցուցանիշների հետ սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում:

Աշխատանքի գիտական նորույթը

Հետազոտությունը հնարավորություն է ստեղծում որոշելու սրտանոթային դեպքերի ռիսկի գնահատման և կանխատեսման համար նոր մեթոդի մշակումը և կիրառումը սրտաբանական պրակտիկայում:

Հետևաբար, նոր մեթոդների կիրառումը սրտանոթային ռիսկի գնահատման համար, մասնավորապես՝ սրտամկանի սուր ինֆարկտի դեպքում կարող է բարելավել այդ հիվանդների երկարատև կանխատեսումը:

Հետազոտության արդյունքում հնարավոր դարձավ պարզաբանել ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի կարևոր կլինիկական նշանակությունը և կանխորոշիչ դերը, որպես ուղեկցվող հիվանդություն, սրտանոթային ռիսկերի զարգացման մեջ սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում: Ցույց տրվեց, որ այդ պաթոլոգիայի առկայությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտի շրջանում հանդիսանում է կրկնակի հոսպիտալիզացիաների և մահվան անկախ կանխորոշիչ գործոն մեկ տարվա ընթացքում:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը կարևորվում է սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում ՈԱՀԼ ախտորոշման անհրաժեշտությամբ՝ հաշվի առնելով այդ պաթոլոգիայի տարածվածությունը, ըստ մեր կողմից կատարված հետազոտության տվյալների:

ՈԱՀԼ-ը, հանդիսանալով անկախ կանխորոշիչ գործոն, պետք է հաշվի առնվի սրտաբանների կողմից գործնական աշխատանքում:

Մի շարք ցուցանիշներ, ինչպիսիք են ԳԳՏ, թրոմբոցիտների միջին ծավալը պետք է օգտագործվեն որպես մարկերներ՝ գնահատելու սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում սիրտանոթային ռիսկերը:

Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունը

Աշխատանքի հիմնական դրույթները նախնական փորձաքննության նպատակով ներկայացվել են ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2017թ. դեկտեմբերի 20-ի նիստում: Գիտական հետազոտությունների ընթացիկ արդյունքների վերաբերյալ բանավոր և պաստառային զեկուցումներ են ներկայացվել 2016-2017թթ. ԵՊԲՀ տարեկան հաշվետու գիտաժողովներին, ինչպես նաև մի շարք միջազգային կոնֆերանսներում:

Հրապարակումներ

Ատենախոսության հիմնական արդյունքները հրապարակված են վեց գիտական աշխատանքներում, այդ թվում՝ երկուսը SCOPUS շտեմարանի ամսագրում և երկուսը միջազգային ամսագրերում:

Աշխատանքի ծավալը և կառուցվածքը

Ատենախոսությունը կազմված է չորս գլուխներից՝ Գլուխ I «Գրականության վերլուծություն», Գլուխ II «Հետազոտության նյութն ու մեթոդները», Գլուխ III և Գլուխ IV «Սեփական հետազոտությունների արդյունքները և քննարկումը», Էգրակագրություններից, գործնական առաջարկություններից ու գրականության ցանկից, որն ընդգրկում է 161 անվանում: Ատենախոսության ծավալը կազմում է 101 էջ, նկարների քանակը՝ 11, աղյուսակների քանակը՝ 10:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Հետազոտությունը իրենից ներկայացրել է բաց դիտողական բնույթ: Հետազոտությունը կատարվել է 2013-2015թթ. ԵՊԲՀ համալսարանական թիվ 1 հիվանդանոցի ընդհանուր և ինվազիվ սրտաբանական կլինիկայի և Էրեբունի ԲԿ-ի կարդիոպոլվանոլոգիայի բաժանմունքներում: Հետազոտման մեջ ընդգրկվել են ոչ ֆատալ ST-էլևացիայով և առանց ST-էլևացիայի սրտամկանի սուր ինֆարկտով 166 հիվանդներ, որոնք ընդունվել են սրտային ինտենսիվ թերապիայի բյուրո:

Ընդունված հիվանդների ներառման չափորոշիչներ են հանդիսացել հետևյալ ցուցանիշներից առնվազն երկուսի առկայությունը բարձր տրոպոնինի հայտնաբերման հետ մեկտեղ.

ա) կրծքավանդակի ցավ վերջին 24 ժամվա ընթացքում կամ այլ սիմպտոմներ վկայող սուր կորոնար համախտանիշի վերաբերյալ,

բ) դրական բարձր զգայնություն տրոպոնին T-ի թեստ, որը ենթարկվել է դինամիկ փոփոխությունների 24 ժամվա ընթացքում,

գ) ԷՍԳ փոփոխությունները վկայող սուր կորոնար համախտանիշի մասին:

Բոլոր հիվանդների մոտ սրտամկանի ինֆարկտը ախտորոշվել է ըստ միջազգային ուղեցույցների (ESC Guidelines, 2012. AHA Guidelines, 2014):

Անկախ բուժական մարտավարությունից, առաջին օրը բոլոր հիվանդներին հետազոտման նպատակով կատարվել է ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդին բնորոշ էնզիմների կոնցենտրացիայի որոշում արյան պլազմայում: Դրանք են զամմազլուտամիլտրանսպեպտիդազան արյան պլազմայում և որպես ՈԱՃԼ-ի սուրոզատ մարկեր C-ռեակտիվ սպիտակուցի կոնցենտրացիա: Նշված մարկերների որոշումը կատարվել է իմունոֆերմենտային մեթոդով ROCHE DIAGNOSTIC COBAS C-311 սարքի միջոցով:

Բոլոր հիվանդներին կատարվել է որովայնի ուլտրաձայնային հետազոտություն SIEMENS 3.5 MHz հաճախականության ուլտրաձայնային Convex Array տվիչով: Գնահատվել են լյարդի էխոկառուցվածքը, հեպատոմեգալիայի առկայությունը, հնարավոր պորտալ և բիլիար հիպերտենզիայի առկայությունը: Գնահատվել է լյարդի ճարպային հեպատոզի աստիճանն ըստ ընդունված սանդղակի (Targher G, Bertolini L, Rodella S. et al, 2008): Լյարդային հեպատոզը ախտորոշվել է դիֆուզ էխոգենության բարձրացման ի համեմատ երիկամների էխոգենության, էխոգրաֆիկ սիգնալի կլանման և նվազման ֆենոմենի, լյարդային անոթների վիզուալիզացիայի վատացման ֆենոմենների հիման վրա:

Ճարպային լյարդի սոնոգրաֆիկ ինդեքս

• I աստիճան. լյարդային էխոգենության բարձրացում, պերիպորտալ և դիաֆրագմալ տեսանելիությամբ.

• II աստիճան. լյարդային էխոգենության բարձրացում, աննշան պերիպորտալ տեսանելիություն առանց դիաֆրագմալ մթազմման.

• III աստիճան. լյարդային էխոգենության բարձրացում, աննշան պերիպորտալ տեսանելիություն դիաֆրագմալ մթազմմամբ:

Սրտամկանի սուր ինֆարկտով բոլոր հիվանդները ստացել են համապատասխան բուժում ըստ միջազգային ուղեցույցների [ESC guidelines on management of acute coronary syndrom, 2013:2014]:

Կորոնար անգիոպլաստիկան կատարվել է STEMI հիվանդների մոտ առաջին 12 ժամվա ընթացքում բացարձակ հակացուցումների բացակայության դեպքում ըստ ESC կորոնար ռեվասկուլյարիզացիայի ուղեցույցների: Non-STEMI ինֆարկտով հիվանդների մոտ, կրծքավանդակի ցավի և ԷՍԳ փոփոխությունների դեպքում կորոնար անգիոպլաստիկան կատարվել է ըստ ESC ուղեցույցների մինչև 72 ժամվա ընթացքում:

Կորոնար անգիոպլաստիկան հասանելի է եղել և կատարվել է Siemens Artis Zee (2010) անգիոգրաֆի միջոցով:

Կորոնար անգիոգրաֆիան կատարվել է ըստ ստանդարտ պրակտիկայի, գնահատվել է կորոնար զարկերակների քանակական գնահատումը, նեղացման աստիճանը: Ռեվասկուլյարիզացիայի մարտավարությունը (կորոնար անգիոպլաստիկա, թե աորտակորոնար շունտավորում, թե դեղորայքային թերապիա) ըստ ռեվասկուլյարիզացիայի միջազգային կլինիկական ուղեցույցների [ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularizations, 2014] հարաբերական կամ բացարձակ հակացուցումների առկայություն:

Անգիոպլաստիկայի ենթարկված հիվանդների թիվը, հակաիշեմիկ և հակաթրոմբոցիտար բուժումը երկու խմբերում համեմատելի են եղել:

Սրտանոթային դեպքերի գնահատումը կատարվել է հեռախոսագանգերի միջոցով 12 ամիս անց: Ռեհոսպիտալիզացիաների պատճառը, ինչպես նաև կրկնակի սուր ինֆարկտի առկայությունը որոշելու համար, ուսումնասիրվել են հիվանդների պատմագրերը համապատասխան հիվանդանոցներում, որտեղ հիվանդները ռեհոսպիտալիզացվել են: Մահվան դեպքերի վերաբերյալ տեղեկությունը ստացվել է անմիջական հարազատների կողմից, հեռախոսագանգի միջոցով կամ պաթոլոգիական կենտրոնում մահվան գրանցման առկայությամբ:

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է նաև թրոմբոցիտների միջին ծավալի ցուցանիշը երկու խմբերում սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ արյան ընդհանուր անալիզի ռուտին քննության միջոցով: Մեր կողմից կատարվել է համապատասխան ուսումնասիրում (MPV), ինչպես նաև կորեյացիոն ուսումնասիրում թրոմբոցիտների միջին ծավալի և սրտանոթային պատահարների միջև փոխկապակցվածությունը կորեյացիոն անալիզի միջոցով:

Հետազոտության մեջ ընդգրկման բացառման չափանիշ են հանդիսացել հետևյալ վիճակները՝

- ա) ակտիվ ընդունումը 20գր/օրը բարձր է եղել վերջին երկու տարում.
- բ) լյարդի ցիռոզով հիվանդները, որոնց մոտ ընդունվելիս կամ ընդունվելուց հետո ախտորոշվել է ցիռոզ ուլտրաձայնի միջոցով և լյարդային լաբորատոր պրոֆիլի շեղումների առկայության դեպքում.
- գ) հիվանդներ, որոնց մոտ այլ լյարդային պաթոլոգիաներ են ախտորոշվել (վիրուսային հեպատիտներ, բարորակ հիպերբիլիռուբինեմիաներ, դեղորայքային ախտահարումներ) չեն ընդգրկվել սույն հետազոտության մեջ.
- դ) հիվանդներ, որոնք մահացել են ստացիոնար ընդունվելուց հետո մինչև լյարդային վիճակի գնահատումը.
- ե) հիվանդներ, որոնք ընդունել են նախկինում դեղամիջոցներ, որոնք հեպատոքսիկ են (քիմիոթերապիաներ, կորտիկոստերոիդներ) վերջին 6 ամսվա ընթացքում.

զ) հիվանդներ, որոնց մոտ ընդունվելիս նկատվել է սուր լյարդային անբավարարության նշաններ աջ փորոքային անբավարարության հետևանքով:

Անտրոպոմետրիկ ցուցանիշները քաշը, հասակը, մարմնի զագվածի ինդեքսը և որովայնի շրջագիծը որոշվել են բոլոր հիվանդների մոտ: Ճարպակալումը ախտորոշվել է, եթե մարմնի զագվածի ինդեքսը գերազանցել է 30 կգ/մ²: Որովայնի շրջագիծը գնահատվել է մեծ, եթե գերազանցել է 90 սմ տղամարդկանց մոտ և 80 սմ կանանց մոտ: Զարկերակային հիպերթենզիան ախտորոշվել է, եթե զարկերակային ճնշումը եղել է 140/90 մմ սս-ից բարձր է կամ նախկինում արդեն իսկ բարձր է եղել այդ թվերից՝ ըստ բժշկական նախկին փաստաթղթերի:

ԶՓ-ի ռեմոդելավորման ցուցանիշները և դիաստոլիկ ֆունկցիան ուսումնասիրվել են տրանսթորակալ էխոստագրության և դոպլեր հետազոտման միջոցով ուլտրաձայնային Philips Sonos 7500 (USA) սարքի միջոցով 2,25 MHz ֆազային տվիչով: Որոշվել են հետևյալ էխոստագրական ցուցանիշները՝ ՉՓ-ի վերջնադիաստոլիկ և վերջնասիստոլիկ չափերը, ՉՓ-ի արտազատման ֆունկցիան, ձախ նախասրտի ծավալի ինդեքսը, միջփորոքային միջնապատի և ՉՓ-ի հետին պատի հաստությունները: Դոպլեր էխոստագրության միջոցով որոշվել են դիաստոլիկ տրանսմիտրալ հոսքերի արագությունները (E և A): Հյուսվածքային դոպլեր հետազոտման միջոցով որոշվել է միտրալ սպիի դիաստոլիկ արագությունները (e' և a') և E/e' հարաբերությունը:

Վիճակագրական հետազոտությունները

Վիճակագրական տվյալները կատարվել են SPSS 17,0 տարբերակի միջոցով: Կորելյացիոն անալիզը կատարվել է Պիրսոնի մեթոդով: Վիճակագրորեն նշանակալի է համարվել $P < 0,05$ ցուցանիշը:

Ըստ ՈԱՃԼ-ի առկայության՝ բոլոր հիվանդները բաժանվել են երկու խմբի, որոնց մոտ կատարվել են համապատասխան պարամետրիկ և ոչ պարամետրիկ ցուցանիշների գնահատում՝ ըստ ANOVA և Student-t տեստի, χ^2 անկախ թեստի միջոցով: Կլինիկական ցուցանիշների փոխկապակցվածությունը կանխորոշիչ ցուցանիշների հետ միջգործակցային կորելյացիոն անալիզի միջոցով Կապլան–Մայերի մեթոդով:

Տվյալները գիտական հետազոտության մեջ ներառելու նպատակով մասնակից բոլոր հիվանդներից վերցվել է գրավոր և բանավոր համաձայնություն:

ՄԵՓԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի հիվանդության գնահատումը և կանխորոշիչ դերը

Սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների կլինիկական բնութագրերը և դրանց ենթախմբերը ներկայացված են Աղյուսակ 1-ում: Կլինիկական բնութագրի համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հիմնական կլինիկական ցուցանիշներն երկու խմբերում չեն տարբերվում միմյանցից վիճակագրորեն: Հիվանդների միջին տարիքը երկու խմբերում եղել է համեմատական: Շաքարային դիաբետի առկայությունը նույնպես երկու խմբերում եղել է համեմատական:

Սակայն ի համեմատ ՈԱՃԼ-ի խմբի, ստուգիչ խմբում զարկերակային հիպերտենզիայի հաճախականությունը ավելի բարձր է դիտվել:

Մրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների կլինիկական բնութագիրը, բուժումը ուղեկցող հիվանդությունների համեմատական բնութագիրը երկու խմբերում

Ուղեկցող հիվանդություններ	Հնդհանուր n=166	ՈԱ&Լ	
		n=91	n=75
		Կա	Չկա
Տարիք	63 ± 9.6	62.8 ± 13.8	63.1 ± 13.4
STEMI	55	32 (35%)	23 (30%)
non STEMI	111	59 (65%)	52 (70%)
Շաքարային դիաբետ	33	17%	16%
Զարկերակային հիպերտենզիա	92	38 (42%)	54 (72%)
Քրոնիկ երիկամների հիվանդություն	24	17(18.6%)	7 (9.3%)
Սուր սրտային անբավարարություն Klip II-IV	29	12 (13.1%)	17 (22.6%)
Խոլեստերին մմ/լ	7.51 ± 0.82	7.1±0.5	4.25±0.25
Տրիգլիցերիդներ մմ/լ			
Գլյուկոզ	5.2±2.2	6.3±2.2	4.9±1.8
Կրեատինին	90 ± 3.38	96±1.2	83±9.4
Կորոնար անոթալայաստիկա	99 (59.6)	61 (67%)	38 (50,6%)
	Համակցված հակաազ- րեզանտ թերապիա	89 (53%)	71 (42.7%)
Դեղորայքային թերապիա	Բետա- ադենոբլոկատորներ	78 (46.9%)	60 (43.1%)
	• ԱՓՖ- ինհիբիտորներ	46 (50.5%)	28 (37.3%)
	• Հակակոագուլյանտ թերապիա	91(100%)	75(100%)
	• IIB/IIIA գլիկոպրոտեինների ռեցեպտորների ինհիբիտորներ	65 (39.1%)	37 (60.8%)

Ինչպես երևում է աղյուսակ 2-ից, ՈԱ&Լ-ով հիվանդներն ունեն ԳԳՏ-ի և C-ռեակտիվ սպիտակուցի ավելի բարձր մակարդակներ՝ համեմատած առանց ՈԱ&Լ-ի հիվանդների (Աղ. 2)

ՈԱՃԼ-ի մարկերների ակտիվությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում

Գործոններ	Ընդհանուր n=166	ՈԱՃԼ		P ցուցանիշ
		n=91 Կա	n=75 Չկա	
C-ռեակտիվ պեպտիդ CRP (մմ/լ)	5.51 ± 0.38	8.57 ± 0.62	5.25 ± 0.48	p<0.01
Գամմագլյուտամիլ տրանսպեպտիդազա ԳԳՏ (մմ/լ)	82.35 ± 3.4	100.84 ± 4.8	66.95 ± 3.9	p<0.005
Ալանին ամինոտրանսֆերազ	51.6 ± 19.4	70.7 ± 23.6	32.3 ± 16.6	p<0.001

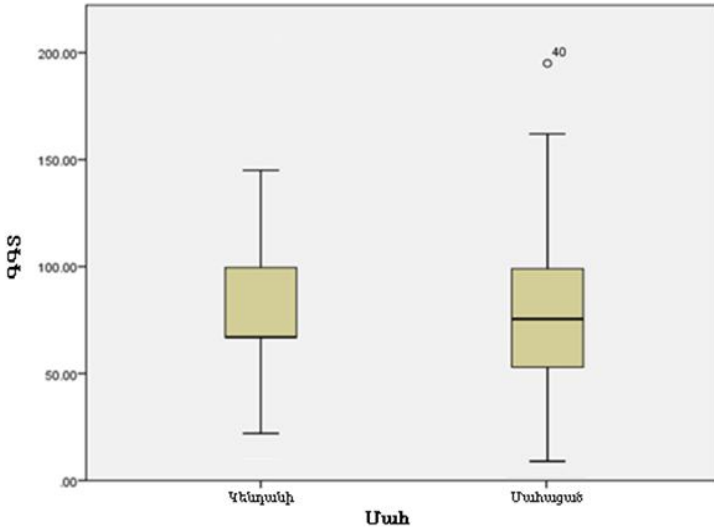
Ալանինամինոտրանսֆերազի ակտիվությունը նույնպես զգալիորեն գերազանցել է ՈԱՃԼ-ի խմբում ի համեմատ առանց ՈԱՃԼ-ի խմբի (Աղյուսակ 2)

ՈԱՃԼ-ի տարածվածությունը երկու խմբերում ըստ մարմնի զանգվածի ինդեքսի (կգ/մ²)

n	ՈԱՃԼ	ՈԱՃԼ
	ՄՁԻ<25	Չունեցողներ ՄՁԻ>25
91	29 (32%)	62 (68%)

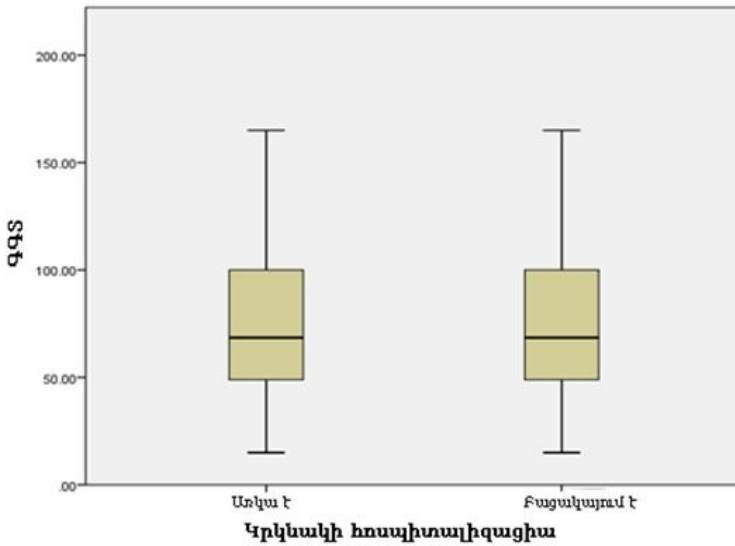
ՈԱՃԼ-ի հաճախականությունն ավելի բարձր է նկատվում բարձր ՄՁԻ-ով հիվանդների մոտ: Սակայն 32% հիվանդների մոտ, այնուամենայնիվ, դիտվել է ՄՁԻ-ի նորմալից ցածր ցուցանիշ: Նորմալ մարմնի զանգվածի ինդեքսի դեպքում ՈԱՃԼ-ի առկայությունը կարելի է բացատրել հնարավոր ժառանգական նախատրամադրվածությամբ [Ravi Kanth VV, Sasikala M, Sharma M. et al., 2016], ինչպես նաև ճարպի էկտոպիկ կուտակումով լյարդում, սրտում (էպիկարդիալ շրջանում):

ԳԳՏ-ի միջին համեմատությունը ՈԱՃԼ-ի գոյության միջև, մահվան և կրկնակի հոսպիտալացման միջև ներկայացված է թվերով 5ա, 5բ նկարներում:



Նկար 5ա.

ԳԳՏ-ի միջին տարբերությունը խմբերի միջև



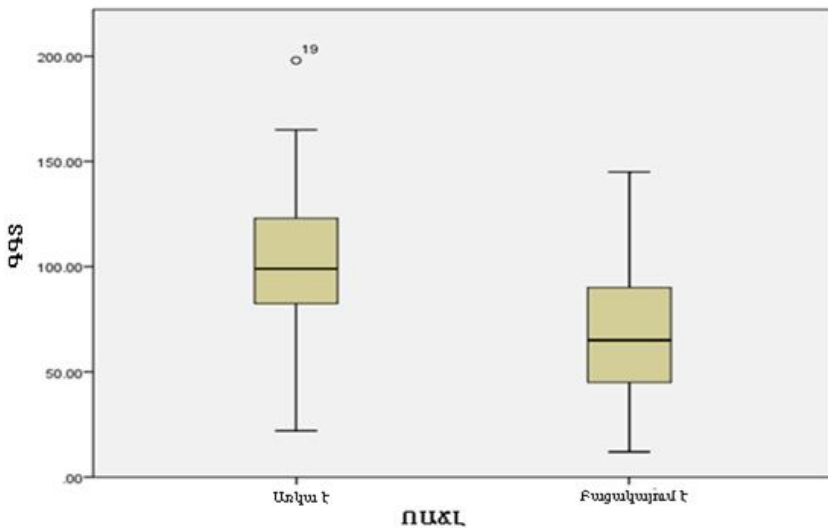
Նկար 5բ.

ԳԳՏ միջին տարբերությունը կրկնակի հոսպիտալացման խմբերի միջև

Փոխկապակցության աստիճանը ՈԱՃԼ-ի առկայության և մահացության միջև

Parameter	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Sig. (p-value)
Pearson Test χ^2	9.709 ^a	1	0.002	0.001
Continuity Correction ^b	7.854	1	0.005	
Likelihood Ratio	13.866	1	0.000	
Fisher's Exact Test				
Linear-by-Linear Association	9.651	1	0.002	
N of Valid Cases	166			

Նշված երևույթը վկայում է, որ ՈԱՃԼ-ի հիմնական լաբորատոր մարկեր ԳԳՏ-ն հանդիսանում է սրտանոթային ռիսկի գործոն, որը դրսևորվում է հաճախակի սրտանոթային հոսպիտալիզացիաներով սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ: Աղյուսակ 4-ից երևում է, որ փոփոխականների միջև առկա է չափավոր փոխկապակցվածություն ՈԱՃԼ-ի առկայության և կրկնակի հոսպիտալիզացիաների միջև:



Նկար 5գ.

ԳԳՏ-ի միջին տարբերությունը ՈԱՃԼ-ի և առանց ՈԱՃԼ-ի խմբերի միջև

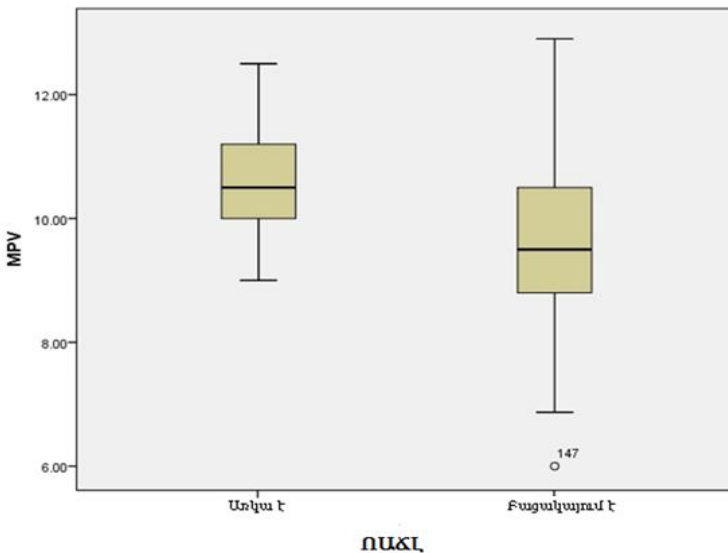
Նմանատիպ թեստ է անցկացվել ՈԱՃԼ-ի առկայության և բացակայության պարագայում, որպեսզի հասկանալի լինի դրա կախվածության կապը ԳԳՏ-ից (Նկար 5գ): Նմանատիպ նախորդ 2 արդյունքների թեստն ապացուցեց ($p < 0.05$) տարբերությունը դրանց միջև, ինչը նշանակում է, որ ՈԱՃԼ-ով հիվանդը միջինում ունի ԳԳՏ-ի ավելի բարձր մակարդակ (Նկար 5գ, Աղյուսակ 6):

ՈԱՃԼ-ի առկայության ուսումնասիրումը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ մեր կատարված հետազոտությունների տվյալների ամփոփիչ վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ՈԱՃԼ-ի առկայությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ նպաստում է հետհոսպիտալային մահացությանը 12 ամսվա ժամանակահատվածում:

Թրոմբոցիտների միջին ծավալը որպես սրտանոթային բարձր ռիսկի գործոն սրտամկանի սուր ինֆարկտով և ՈԱՃԼ-ով հիվանդների շրջանում

Համեմատական վերլուծությունը ՈԱՃԼ-ով և առանց ՈԱՃԼ հիվանդների շրջանում ԹՄԾ-ն եղել է համապատասխան 10.6 ± 0.093 և 9.5 ± 0.13 ($P < 0.01$) (Նկար 5):

ՈԱՃԼ-ով հիվանդների մոտ հիվանդության ակտիվության գործակիցը դրականորեն փոխկապակցված է ԹՄԾ-ի հետ ($P < 0.01$):



Նկար 6.

ՈԱՃԼ-ի և ԹՄԾ-ի փոխկապակցվածությունը

Մեր կողմից նպատակ է դրվել ուսումնասիրել ԹՄԾ-ը սրտամկանի սուր ինֆարկտի 12 ամիս անց մահացության միջին հարաբերակցությունը:

Ինչպես երևում է Նկար 7-ից, մեկնարկային ԹՄՕ 12 ամիս անց մահացած հիվանդների շրջանում կազմել է (11.9±0,97)-ի համեմատ այլ հիվանդների (10.4±0.94) (P=0.01):

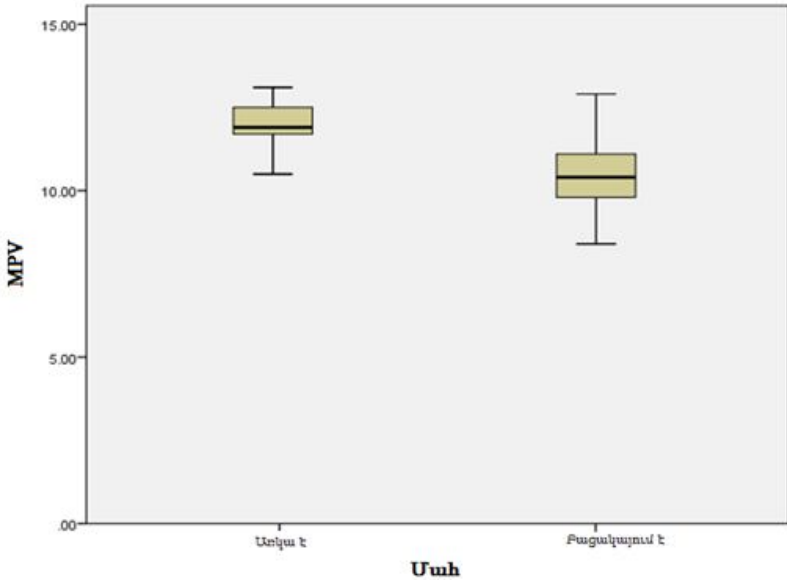
Աղյուսակ 9.

Թրոմբոցիտների միջին ծավալը որպես սրտանոթային բարձր ռիսկի գործոն սրտամկանի սուր ինֆարկտով և ՈԱՃԼ-ի հիվանդների շրջանում

Equal variances assumed Equal variances not assumed	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
	0,528	0,469	0,943 0,815	112 16,975	0,348 0,427	0,25556 0,25556	0,27097 0,31375	- 0,28134 - 0,40648	0,79245 0,91759

Այսպիսով հետազոտության տվյալները վկայում են, որ սրտամկանի սուր ինֆարկտով ընդունված հիվանդների շրջանում ՈԱՃԼ-ով հիվանդների մոտ առկա է ԹՄՕ-ի մեծացում: Հետագա ուսումնասիրումը ԹՄՕ-ի և 12 ամիս անց մահացության միջև հայտնաբերում է ԹՄՕ-ի ավելի վիճակագրորեն հավաստի բարձր ցուցանիշներ մահացած հիվանդների շրջանում (Նկար 7):

Ստացված արդյունքները կարող են առաջ քաշել այն թեզը, որ լյարդի ոչ ալկոհոլային ճարպային վնասումը, ինչպես նաև քրոնիկ բորբոքումը հասակորեն ուղեկցվում են թրոմբոցիտների ծավալի որոշակի բարձր ցուցանիշների հետ, որը և հետևաբար բարձրացնում է սրտանոթային ռիսկը: Հետագա հարաբերակցության ուսումնասիրումն արդեն իսկ բոլոր հիվանդների շրջանում ԹՄՕ-ի և մահացության միջև ցույց է տալիս այդ գործոնի բարձր ցուցանիշներ մահացած հիվանդների խմբում:



Նկար 7.

ԹՄԾ-ի և մահվան դեպքերի փոխկապակցվածությունը

Ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի փոխկապակցվածությունը ձախ փորոքի սխատոլիկ և դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի հետ սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում

Մենք ուսումնասիրել ենք մեկնարկային և 12 ամիս անց էխոսրտագրական ռեմոդելավորման ցուցանիշները այդ հիվանդների շրջանում:

Ի համեմատ այն հիվանդների, որոնց մոտ բացակայել է ՈԱՃԼ-ը, 12 ամիս անց ՈԱՃԼ-ով հիվանդների շրջանում նկատվել են ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի նշաններ, որոնք դրսևորվել են ձախ փորոքի վաղ դիաստոլիկ լցման խանգարմամբ (E-պիկի նվազում), ուշ դիաստոլիկ լցման մեծացմամբ (A պիկի մեծացում): Հյուսվածքային դոպլեր հետազոտության տվյալները ցույց են տվել E/e' հարաբերակցության մեծացում, որը վկայում է ձախ նախասրտում ճնշման բարձրացման մասին: ՈԱՃԼ-ով հիվանդների մոտ 12 ամիս անց նկատվել է ձախ նախասրտի ավելի մեծ առաջնահետին չափս և ձախ նախասրտի ծավալ (Աղյուսակ 10):

12 ամիս անց փորոքների լայնացում նույնպես չի նկատվել, ինչպես նաև ՁՓ-ի արտամղման ֆրակցիան վիճակագրորեն հավաստի բարձրացել է: ՈԱՃԼ-ի հիվանդների խմբում նկատվել է ՁՓ-ի ծավալի ինդեքսի մեծացում ի համեմատ առանց ՈԱՃԼ-ի խմբի 12 ամիս անց ($\Delta+5\pm 0,4$ ի համեմատ $\Delta-0,4\pm 0,07$; $p<0,01$):

Տրանսմիտրալ դիաստոլիկ հոսքերի ցուցանիշների փոփոխությունները և այդ հոսքերի հարաբերակցությունը (E/A) ՈԱՃԼ-ի առկայության դեպքում 12 ամիս անց փոխվել է, ինչը վկայում է, որ առկա է վաղ դիաստոլիկ լցման խանգարում և ուշ

դիաստոլիկ լցման արագության ուժեղացում: Այդ փոփոխությունները վկայում են ՁՓ-ի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի առաջին աստիճանին: Դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի խանգարման մասին են վկայում հյուսվածքային դոպլերի E/e' հարաբերակցության բարձրացումը այդ հիվանդների մոտ 12 ամիս անց ($\Delta+3,1\pm 0,2$ ի համեմատ $\Delta+0,4\pm 0,07$; $p<0,01$):

Աղյուսակ 10

Էխոսրտագրական հիմնական ցուցանիշները սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում ըստ ՈԱՃԼ-ի առկայության և բացակայության

Էխոսրտագրական ցուցանիշ	ՈԱՃԼ-ի առկայություն		ՈԱՃԼ-ի բացակայություն	
	մեկնարկային	12 ամիս անց	մեկնարկային	12 ամիս անց
ՁՓ-ի վերջնադիաստոլիկ չափ (սմ)	4,9±1,0	4,8±1,3 [*]	4,3±1,1	4,8±1,2 [*]
ՁՓ-ի արտամղման ֆրակցիա (%)	50,4±8	63,4±7	48,1±8	63,6±9
ԱՓ-ի վերջնադիաստոլիկ չափ (սմ)	3,1±0,7	3,8±0,9	3,5±0,7	4,0±0,6
ՁՓ-ի նախասրտի ծավալի ինդեքս (մլ/մ ²)	24,2±5	29,2±6 [*]	25,1±5	24,7±6
Ե-դիաստոլիկ արագություն (սմ/վ)	54,8±13	39,1±8 [*]	58,9±12	62,0±10,3
Ա-դիաստոլիկ արագություն (սմ/վ)	70,5±16	76 ±18 [*]	76,1 ±15	60,6 ±9 [*]
E/ A	0,78 ±0,2	0,51 ±0,1 ^{**}	0,77 ±0,2	1,1 ±0,1 [*]
E/e'-հյուսվածքային դոպլերի ցուցանիշ	7,3 ±1,0	11,4 ±1,8 ^{**}	6,8 ±0,9	7,2 ±0,7 [*]
ՁՓ դիաստոլիկ արագության նվազման ժամանակահատված (մվրկ)	230±38	220±35 [*]	261±45	254±41
e'	8,1±0,7	3,4±0,4 ^{**}	11,3±1,2	8,6±0,9

Ցածր e' արագությունը, հետևաբար E/e' հարաբերության մեծացումը վկայում է դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի հարաճման մասին: E/e' և e' համարվում են նուրբ և ճշգրիտ դիաստոլիկ լցման հյուսվածքային դոպլեր ցուցանիշներ: ՈԱՃԼ-ով հիվանդների մոտ նկատվում է ավելի ցածր e' ցուցանիշ ի սկզբանե ($8,1\pm 0,7$ ի համեմատ $11,3\pm 1,2$; $p<0,01$):

Մեր կողմից կատարված այս ենթահետազոտությունը ցույց է տալիս, որ ՈԱՃԼ-ի առկայությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ նպաստում է ձախ

* p<0.01
** p<0.005

փորձի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի զարգացմանը տարբեր աստիճանի դրսևորմամբ: Հայտնի է, որ ՈԱՃԼ-ը ուղեկցում է ճարպակալմանը, զարկերակային հիպերտենզիային: Մինչդեռ դիաստոլիկ ֆունկցիայի խանգարումը հանդիսանում է բնորոշ ներսրտային հեմոդինամիկ խանգարում այլ խմբերի հիվանդների մոտ: Մեր կողմից առաջին անգամ ցույց է տրված, որ ՈԱՃԼ-ը նպաստում է դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի զարգացմանը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ: Պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմները, որոնք նպաստում են դիաստոլիկ սրտային անբավարարությանը ՈԱՃԼ-ի դեպքում մնում են ոչ պարզաբանված: Ներկայումս պարզ է, որ ՈԱՃԼ-ը իրենից ներկայացնում է մետաբոլիկ ռիսկի գործոն և տարբեր էկտոպիկ ճարպի կուտակմանն է նպաստում (վիսցերոզ, միոկարդիալ, պերիկարդիալ) այն անձանց մոտ, որոնք ունեն բարձր սիրտանոթային ռիսկ:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՔՆՍԱՐԿՈՒՄ

Մեր կողմից կատարված հետազոտությունը ցույց տվեց, որ ՈԱՃԼ-ը հանդիպում է հաճախ սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում (55% դեպքերում):

Ցույց տրվեց նաև, որ ՈԱՃԼ-ի խմբում վերջնական կետերը ուսումնասիրելիս «մահ + ռեհոսպիտալիզացիա» ավելի հաճախ է հանդիպում, քան համեմատվող խմբում: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ գործնական պրակտիկայում սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդներին վարելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել ՈԱՃԼ-ի առկայությունը որպես ռիսկի գործոն: Գործնական պրակտիկայում ՈԱՃԼ-ը կարելի է ուսումնասիրել յարդի ուլտրաձայնի և ԳԳՏ-ի բարձր կոնցենտրացիայի արյան պլազմայում ցուցանիշները հաշվի առնելով սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ: ՈԱՃԼ-ի պարզ, էժան և ոչ ինվազիվ ախտորոշումը կարող է նպաստել լայն կիրառմանը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում:

Մեր կողմից կատարված է առաջին անգամ ԳԳՏ-ի կոնցենտրացիայի և սրտային մահերի միջև ուսումնասիրություն սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ: Ցույց է տրված փոխկապակցվածությունը ԳԳՏ-ի բարձր կոնցենտրացիայի և մահացության միջև այդ հիվանդների մոտ 12 ամիս անց:

Սրտանոթային ռիսկի գործոնների տեղայնացումից հետո, ԳԳՏ ունեցավ սրտանոթային հիվանդության ռիսկի և մահացության յուրաքանչյուր ստանդարտ շեղման (SD) ավելի բարձր մակարդակ ԳԳՏ-ի 13% և 26% աճ: Ամենաբարձր ԳԳՏ-ի հետազոտման նյութերը ցույց են տվել սրտանոթային դեպքերի 67%-ի աճ:

Աշխատանքի արդյունքում ցույց տրվեց, որ թրոմբոցիտների միջին ծավալը ՈԱՃԼ-ի հիվանդների շրջանում բարձր է և այդ ցուցանիշը կարող է գնահատվել և ունենալ կլինիկական նշանակություն սրտանոթային ռիսկերի որոշման մեջ:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ՈԱՃԼ-ի դեպքում թրոմբոցիտների միջին ծավալի բարձրացման առկայությունը կարող է հանդիսանալ նոր, անկախ, կարևոր մեխանիզմ այդ բարդությունների զարգացման մեջ:

Պաթոգենետիկ մեխանիզմները, որոնք ընկած են սրտանոթային բարդությունների զարգացման հիմքում այս հիվանդների շրջանում, հետևյալն են՝ համակարգային բորբոքային գերակտիվացում, անոթների էնդոթելիալ շերտի անկայունության բարձրացման հավանականությամբ, մետաբոլիկ համախտանիշի ռիսկի բարձրացում, պրոաթերոզեն գործոնների գերակտիվացում:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդը հանդիսանում է սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում հաճախ հանդիպող ուղեկցող պաթոլոգիա (հիվանդների 55%):

2. ՈԱՃԼ-ի առկայությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում հանդիսանում է կրկնակի հոսպիտալիզացիայի և մահվան անկախ կանխորոշիչ գործոն մեկ տարվա ընթացքում:

3. Գամմա-գլյուտամիլտրանսֆերազը, որպես ՈԱՃԼ-ի, ինչպես նաև աթերոսկլերոզի մարկեր հանդիսանում է և սրտամկանի սուր ինֆարկտի, և ՈԱՃԼ-ի ուղեկցությամբ հիվանդների մահացության, և կրկնակի հոսպիտալիզացիաների կանխորոշիչ գործոն:

4. Սրտամկանի սուր ինֆարկտով և ՈԱՃԼ ուղեկցությամբ հիվանդների շրջանում թրոմբոցիտների միջին ծավալը ավելի բարձր է ի համեմատ միայն սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում:

5. Թրոմբոցիտների միջին ծավալի բարձրացումը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ անկախ ՈԱՃԼ-ի առկայությունից չի ազդում մահացության և կրկնակի հոսպիտալիզացիաների վրա մեկ տարվա ընթացքում, սակայն կարող է հանդիսանալ թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ գերակտիվության սուրոգատ մարկեր և կարող է ունենալ այլ անբարենպաստ պաթոգենետիկ նշանակություն:

6. ՈԱՃԼ-ի առկայությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ նպաստում է ձախ փորոքի ռեմոդելավորմանը դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի զարգացմամբ պահպանված կամ չափավոր նվազած սիստոլիկ ֆունկցիայով 12 ամիս անց:

ԳՈՐԾԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Կատարված հետազոտությունների արդյունքները կարևորում են ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի առկայության գնահատման անհրաժեշտությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում:
2. Ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդի կանխորոշիչ նշանակությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում, որպես կարդիոմետաբոլիկ ռիսկի գործոն, որը բարձրացնում է սիրտ-անոթային դեպքերի ռիսկը պետք է հաշվի առնվի գործնական սրտաբանական աշխատանքների մեջ:
3. Գամմա-գլյուտամիլ տրանսֆերազը և լյարդի ուլտրաձայնը կարող են հանդիսանալ կլինիկական պրակտիկայում սրտամկանի սուր ինֆարկտով և միաժամանակ ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդով հիվանդների շրջանում որպես պարզ, մատչելի ախտորոշիչ և կանխորոշիչ մեթոդներ:
4. Ոչ ալկոհոլային ճարպային լյարդը, հանդիսանալով ամենատարածված լյարդային հիվանդությունը և առաջացնելով բազմակոմպոնենտ սիրտ-անոթային ռիսկեր, պետք է գնահատվի, որպես համալիր պաթոլոգիա արտալյարդային դրսևորումներով:

Ատենախոսության թեմայով հրապարակված աշխատանքների ցանկ

1. Միսակյան Հ.Ս., Քոչարյան Ա.Ս. Լյարդի ոչ ակոհոլային ախտահարումների պաթոգենետիկ և կլինիկական նշանակությունը սիրտ-անոթային ռիսկերի զարգացման գործընթացներում: Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր. Գիտազործնական հանդես, 2013, հատոր 16, №5 (81), էջ 44-45.
2. Քոչարյան Ա.Ս., Մինասյան Մ.Գ. Ճարպային հեպատոզի տարածվածությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների շրջանում: Թիվ 1 համալսարանական կլինիկական հիվանդանոցի հիմնադրման 100-ամյակին նվիրված գիտաձողովի հոդվածների ժողովածու, 2014, էջ 160-163
3. Sisakyan H.S., Kocharyan A.S. The Prognostic Role of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Acute Myocardial Infarction, I. The New Armenian Medical Journal 2015, Vol. 9, No 3, p. 47 (international abstract)
4. Sisakyan H.S., Kocharyan A.S. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease as Risk of Cardiovascular Disease: Myth or Reality? International Journal of cardiology and Lipidology Research 2016, 3, p. 20-24
5. Kocharyan A.S. The Prognostic Role of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Acute Myocardial Infarction, II. The New Armenian Medical Journal 2016, Vol. 10, No 2 p. 72-75
6. Кочарян А.С. Прогностическая роль неалкогольной жировой дистрофии печени у больных острым инфарктом миокарда. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. Приложение N50. Москва, 2017, N 204, стр. 57

Р Е З Ю М Е

КОЧАРЯН АНИ СЕЙРАНОВНА

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЖП В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Неалкогольная жировая печень (НЖП) является наиболее распространенной патологией печени в развитых странах, а также сопутствующей болезнью при ожирении метаболическом синдроме.

В настоящее время НЖП принято считать печеночным проявлением метаболического синдрома. Однако многочисленные исследования показали, что НЖП имеет внепеченочное проявление, в частности, влияют на сердечно-сосудистую систему, имеют взаимосвязь с сахарным диабетом и дислипидемией. Также показано, что НЖП является фактором риска развития атеросклероза.

Вышесказанное стало основной причиной для проведения исследования, целью которого является уточнение распространенности НЖП, среди больных с острым инфарктом миокарда, определяя НЖП ультразвуковым методом. Исследование было проведено у 166 пациентов с острым инфарктом миокарда. В качестве основного предиктора сердечно-сосудистых заболеваний мы оценили повторный сердечные события, сердечно-сосудистую смертность и госпитализация в течении 12 месяцев.

Наши исследования показали, что НЖП является распространенной патологией среди пациентов с острым инфарктом миокарда (55% пациентов).

Проведенное нами исследование показало, что наличие НЖП у больных с острым инфарктом миокарда является сердечно-сосудистым риском в частности повышает смертность и госпитализацию у этой группы в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда. Впервые мы исследовали взаимосвязь между концентрацией ГГТ и сердечно-сосудистым риском через 12 месяцев после острого инфаркта.

Мы выяснили, что степень повышения ГГТ в плазме крови, как маркера НЖП у пациентов с острым инфарктом миокарда, влияет на прогноз у этих больных в течение 12 месяцев.

Известно, что средний объем тромбоцитов (СОТ) является показателем функциональной активации тромбоцитов и прогностических маркеров сердечно-сосудистых событий. Вышеупомянутое явилось основой для изучения возможной предопределенной роли НЖП у пациентов с острым инфарктом миокарда. У этих пациентов СОТ был выше, и статистически более высокие показатели были обнаружены у пациентов, которые умерли в течении 12 месяцев.

Можно предположить, что СОТ является показателем гиперактивности тромбоцитов при НЖП, который может являться фактором способствующим развитию острого коронарного синдрома.

Наличие НЖП у этих пациентов также способствует развитию структурно функциональных изменений в сердце, что проявляется в умеренном снижении систолической функции ЛЖ с диастолической дисфункцией первой степени.

Всесторонний анализ результатов исследований показывает, что НЖП представляет собой многокомпонентную патологию с ее явными сердечно-сосудистыми проявлениями и высоким сердечно-сосудистым риском среди пациентов с острым инфарктом миокарда.

Оценка исходного риска для этой патологии ранее не проводилась с помощью долгосрочного наблюдения. Между тем, системные проявления НЖП обусловлены патогенетически взаимосвязанными механизмами развития кардиометаболического риска. Впервые мы рекомендуем оценить эту патологию у пациентов с острым инфарктом миокарда.

S U M M A R Y

Ani Kocharyan

PATHOGENETIC AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF NAFLD IN DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR RISKS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Non-alcoholic fatty liver (NAFLD) is regarded as liver pathology of high prevalence in developed countries as well as an accompanying disease in case of obesity and metabolic syndrome.

Today, non-alcoholic fatty liver is considered as a liver manifestation of metabolic syndrome. But a number of studies show that non-alcoholic fatty liver may have extrahepatic manifestations with increase of cardiovascular risk, promote to diabetes mellitus and dyslipidemia. It was shown as well that non-alcoholic fatty liver is a risk factor for atherosclerosis progression. Ischemic heart disease and stroke compose 75% of cardiovascular diseases which are also major cause for death. At present, the primary and secondary prevention strategies of these diseases are not sufficiently elucidated from medical point. The above mentioned led to the necessity to assess the prevalence of non-alcoholic fatty liver and the role of its prevention for patients with myocardial infarction.

Although the incidence of some risk factors can provide explanation to the interrelations between non-alcoholic fatty liver and cardiovascular pathologies, the specific pathological mechanisms are not clarified. The open observation was carried out among 166 patients with acute myocardial infarction and non-alcoholic fatty liver by ultrasound method. We evaluated secondary myocardial infarction, rehospitalization, and cardiovascular disease related deaths after 12 months as major prognosis. Our studies showed that non-alcoholic fatty liver is a disease of high prevalence in patients with myocardial infarction (55% of patients). While studying the death+rehospitalization events among these patients we found increased incidence of events at 12 months follow up after acute myocardial infarction. As a laboratory marker for the non-alcoholic fatty liver diagnosis we propose to define the plasma concentration of gamma-glutamyl transferase in these patients and, as main diagnosis, liver ultrasound investigation is proposed.

The interrelation between gamma-glutamyl transferase concentration and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and NAFLD has been studied by us for the first time.

A number of studies [Haukeland JW, Damås JK, Konopski Z et al., 2006; Hui JM, et al., 2004; Kushiyaama A, et al., 2016] show the role of oxidative stress and activation of systemic inflammation in the development of cardiovascular complications triggered by NAFLD.

The mean platelet volume is well-known to be the indicator of functional activation and marker of cardiovascular events. We studied the prognostic role of the mean platelet volume in patients with myocardial infarction accompanied by non-alcoholic fatty liver. The mean platelet volume among these patients was higher as compared with patients without non-alcoholic fatty liver. It was shown as well statistically higher values of mean platelet volume in patients who died in 12 months.

It can be assumed that the mean platelet volume is the indicator of platelet hyperactivation in case of non-alcoholic fatty liver which may be pathophysiologically linked with progression of acute coronary syndrome.

The course of non-alcoholic fatty liver in patients with acute myocardial infarction also leads to structural and functional changes of myocardium which is manifested by moderately reduced left ventricular ejection fraction, diastolic dysfunction.

The overall analysis of the study shows that the non-alcoholic fatty liver is a multicomponent, multisystemic pathology with various cardiovascular manifestations and high risk of cardiovascular events in patients with myocardial infarction.

Previously extrahepatic risks of NAFLD were not investigated in patients with acute myocardial infarction. For the first time we suggest to evaluate this pathology in patients with myocardial infarction.

U. Foguescu