

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тиб.19.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

НУРИЛЛАЕВА НАРГИЗА МУХТАРХАНОВНА

**СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ БИРЛАМЧИ БЎҒИНИ ШАРОИТИДА
ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЎП ОМИЛЛИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

**14.00.06 – Кардиология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Нуриллаева Наргиза Мухтархановна Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шароитида юрак ишемик касаллигининг кўп омилли профилактикаси.....	3
Нуриллаева Наргиза Мухтархановна Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца в условиях первичного звена здравоохранения.....	31
Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna Multifactorial prevention of the ischemic heart diseases in the conditions of primary link health care.....	57
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	83

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тиб.19.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

НУРИЛЛАЕВА НАРГИЗА МУХТАРХАНОВНА

**СОҒЛИҚНИ САҚЛАШНИНГ БИРЛАМЧИ БЎҒИНИ ШАРОИТИДА
ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ КЎП ОМИЛЛИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

**14.00.06 – Кардиология
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2015

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №30.09.2014/Б2014.5.Tib367 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tipme.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:	Гадаев Абдигаффор Гадаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Оганов Рафаэль Гегамович тиббиёт фанлари доктори, профессор, РТФА академиги Ярмухамедова Гулнора Хабибовна тиббиёт фанлари доктори, доцент Шамансурова Эльмира Амануллаевна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкilot:	И.М. Сеченов номидаги Биринчи Москва давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти хузуридаги 16.07.2013.Tib.19.01 рақамли илмий кенгашнинг «18» май 2015 йил соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51 уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (05 рақами билан рўйхатга олинган).

Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улуғбек тумани, Паркент кучаси, 51 уй. Тел.: (+99871) 268-17-44).

Диссертация автореферати 2015 йил «___» _____ да таркатилди.
(2015 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Джурабой Марифбоевич Сабилов
Фан доктори илмий даражасини берувчи илмий кенгаш раиси,
т.ф.д., профессор

Гавхар Миракбаровна Тулабоева
Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий қотиби,
т.ф.д., доцент

Равшанбек Давлетович Курбанов
Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, т.ф.д., профессор

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК), айниқса юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бутун жаҳон бўйича, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам энг кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб қолмоқда. Аҳоли ўртасида ЮҚТК сабабли оламдан кўз юмган беморлар 56%ни ташкил этса, 25% беморлар ногиронликка дучор бўлишмоқдаки, бу, сўзсиз, миллатимиз саломатлиги ҳамда давлат бюджетига катта путур етказмоқда. ЮИК нинг ўсиб бориши билан бир қаторда, меҳнатга лаёқатли ёшларнинг бу касалликка чалиниши ва улар орасида ўлим ҳолатлари сезиларли даражада ошганлиги олимларни ташвишга солмоқда.

ЮИК хавф омиллари (ХО) нинг аксарияти беморнинг турмуш тарзи билан боғлиқ бўлиб, унинг асосий унсури – қон липид спектрининг ўзгариши, коронар қон томирларда атеросклеротик ва тромб ҳосил бўлиш жараёнларига таъсир қилувчи овқатланиш тартибидир. ЮИК ривожланиши ва у сабабли ўлим хавфининг ортиши ХО нинг кам ҳаракат турмуш тарзи билан ҳам боғлиқ. ЮИК ривожланиши хавфи тамаки чекиш кўрсаткичларининг ошиши билан ўсиб боради. Чекишнинг, айниқса касалликнинг клиник белгилари бўлмаган ёшларда миокард инфаркти ва тўсатдан ўлим ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқлиги исботланган. Депрессия ЮИК бор беморларда касаллик оқибатини оғирлаштириб (катехоламинларнинг кондаги юкори даражаси тромбоцитлар фаоллашуви ва агрегацияси хавфини оширади), беморларда даволаниш ҳамда иккиламчи профилактика тавсияларини бажаришга иштиёқ пасайишининг асосий сабабларидан бирига айланмоқда.

Шу жиҳатдан, шифокор ва беморнинг ушбу муаммодан кам хабардорлиги беморнинг ХО билан курашмаслигига сабаб бўлиб, тавсия этилган даволанишга иштиёқининг йўқолишига олиб келади. ЮИК бирламчи ташхисининг замонавий стратегияси, унинг эрта манифестацияси ва касаллик оқибатининг оғирлашуви – бу ЮИК ривожланишининг генетик хавф омилларини излашдир. ЮИК бирламчи ва иккиламчи профилактикасини амалга оширишдаги қийинчиликлар касаллик ҳамда унинг асоратларини олдини олиш ва даволаш учун замонавий, мақсадга йўналтирилган ва самарали воситалар орасидан энг мақбулини танлаш билан боғлиқ. Мазкур йўналишдаги илмий изланишлар бошқариладиган ва бошқарилмайдиган ХО га комплекс ёндашиш усулларини излашни давом эттиришни назарда тутди.

Сўнгги йилларда жаҳон миқёсида ўтказилган илмий изланишларга асосан кўплаб профилактика дастурлари ишлаб чиқилиб, уларнинг самардорлиги баҳоланди. Беморларнинг ҳаёт сифати, ХО нинг бирбирига бўлган таъсири ўрганилиб, прогностик мезонлар ишлаб чиқилмоқда. Шунга қарамай, аҳолининг ўзига хослигини эътиборга олиб, реал амалиётга татбиқ этилувчи профилактика дастурларининг ташкилий модели ва технологияларини ишлаб чиқиш муаммоси ҳозиргача ўз ечимини топмаган. Алоҳида таъкидлаш керакки, аҳолининг ҳаёт тарзини ҳисобга олиб, унга даволаш-профилактика ёрдам кўрсатиш такомиллаштирилган дастурлар ишлаб чиқиш

эхтиёжи юзага келди. Бу ғоянинг асосий ижрочилари умумий амалиёт шифокорлари (УАШ) ҳисобланади. Бу эса, ўз навбатида, мазкур касалликнинг бирламчи, иккиламчи профилактика ва медикаментоз, номедикаментоз давоси самарадорлигини оширишнинг илмий-услубий асосларини такомиллаштиришда алоҳида аҳамият касб этади.

Диссертация тадқиқоти юқорида келтирилган илмий муаммоларни ҳал қилишга қаратилган бўлиб, ЮИКда модификацияланадиган ва модификацияланмайдиган ХО нинг мавжудлиги, қишлоқ врачлик пунктлари (ҚВП) ва оилавий поликлиникалар (ОП) учун кардиологлар томонидан ишлаб чиқиладиган профилактика дастурлари ёрдамида узоқ муддатли кузатувлар олиб бориш ва даволашни тақозо этади. Бу эса, ўз навбатида, диссертация мавзусининг долзарблигини белгилаб беради.

Мазкур диссертация ишидаги профилактика дастури Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2003 йил 26 февралдаги “Соғлиқни сақлаш тизимини янада ислоҳ қилиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-3214-сонли ҳамда 2007 йил 19 сентябрдаги “Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш ва уни ривожлантириш давлат дастурини амалга оширишнинг асосий йўналишлари тўғрисида”ги ПФ-3923-сонли Фармонларига мувофиқ амалга оширилган бўлиб, аҳолига юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатишни таъминлаш вазифаларини илмий жиҳатдан бажаришга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар таракқиётининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг ДИТД-9 «Инсон касалликларининг олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва реабилитация қилишнинг янги технологияларини ишлаб чиқиш» устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи.

ЮИК профилактикасининг илмий концепцияси, авваламбор, ХО билан курашиш, ташхислаш, даволаш масалаларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари жаҳоннинг етакчи йирик илмий марказларида, жумладан проспектив ASTEROID (АҚШ нинг 50 та илмий маркази, Канада, Ғарбий Европанинг 7 та мамлакати), 4S (Скандинавия, АҚШ, Ҳитой, Германия), ACCORD LIPID study (АҚШ, Канада), INTER-HEART (Ғарбий Европа), Кўп марказли Фремингем, SCORE (АҚШ, Массачусетс штати, Юрак ва ўпка Миллий Институти), L-TAP (Тайланд), EuroCaReD (Ғарбий Европанинг 14 та мамлакати), HPS (Буюк Британия), ALLHAT–ALLHAT–LL (АҚШ), Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Ғарбий Европа), NORDIL (Скандинавия), PROBE-дизайн (Италия-Швеция-Финляндия), EatSmart (Австралия), EUROASPIRE II (Европа кардиологлари жамияти), ASCOT-BPLA (Буюк Британия, Ирландия, Скандинавия мамлакатлари), EUR/ICP/IVST (Ғарбий Европа), GISSI-Prevenzione1, GISSI-2 (Италия), HSDS (Финляндия), Moscow Statin Survey (MSS), ФАРВАТЕР, КОМПАС, КООРДИНАТА, СИНДИ, МОНИКА, РЕЛИФ (Россия) каби етакчи халқаро ташкилот-

ларда бошқариладиган ХО га қарши курашиш, шифокор тавсиялаиға амал қилиш, иккиламчи профилактикага бўлган мойилликнинг пасайиши, генетик омиллар, прогнознинг салбийлашуви ва ЮИК оқибатидаги ўлим билан бевосита боғлиқлигига йўналтирилган қатор тадқиқотлар олиб борилмоқда.

ASTEROID (АҚШ нинг 50 та илмий маркази, Канада, Ғарбий Европанин 7 та мамлакати) тадқиқотларининг кўрсатишича, статинлар синфига мансуб препаратлар ЮҚТК билан боғлиқ ҳодисалар содир бўлиш частотасининг 27%, инсультларнинг 18%, умумий ўлим кўрсаткичининг 15% га пасайишини таъминлайди. L-TAP тадқиқоти (Тайланд) бирламчи бўғин шифокорлари кузатуви остида гиполипидемик препаратлар олган беморларнинг 38% игина паст зичликдаги липопротеинларнинг мақсадга мувофиқ даражасига эришганини кўрсатди. GISSI-Prevenzione1 машхур тадқиқотида бир суткада пархезни омега-3 ёғ кислотасининг 1 граммдан камроғига бойитиш 1 суткада тўсатдан содир бўладиган кардиал ўлим хавф хатарини 26% га пасайтирганини кўрсатди, бунда нофатал ИМ хавф хатари пасаймаган. Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Ғарбий Европа), EatSmart (Австралия) маълумотларига кўра оилага йуналтирилган тўғри овқатланиш, пархез, семизлик, қонда холестерин (ХС) миқдорини камайтириш профилактик дастурлари ЮИК билан оғриган беморларнинг коагуляцион ва фибринолитик хусусиятларига таъсири ва уларнинг, ўз навбатида, ЮИК ва артериал гипертензия (АГ) сўнгги нуқталарига асосланиб тўсатдан содир бўладиган ўлим хавфини 52 фоизга камайтириши кузатилган. GISSI-2 (Италия) ва HSDS (Helsinki Sudden Death Study) илмий тадқиқотларида ва инглиз, япон, қозоқ, қавказ популяцияси бўйича олинган маълумотларга кўра коагуляцион балансинг (метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), Лейден омили ва ҳоказо) шаклланишида иштироқ этувчи оксилларнинг ирсий вариациялари 40-50 ёшгача бўлган беморларда ЮИК эрта манифестациясига олиб келади.

EuroCaReD: European Society of Cardiology, European Society for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (Ғарбий Европанин 14 та мамлакати) дастури доирасида олиб борилган изланишларда ЮҚТК асоратлари ва профилактикаси ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлиги илмий жиҳатдан аниқланган. Кардиология марказлари ва “Беморлар учун МАКТАБ” лардаги (АҚШ, Швеция ва Германия) профилактик тарғиботлар самарадорлигини баҳолаш бўйича EUROASPIRE II (European Society of Cardiology), ASCOT-BPLA (Буюк Британия, Ирландия, Скандинавия мамлакатлари), EUR/ICP/-IVST (Ғарбий Европа), СИНДИ, МОНИКА, РЕЛИФ (Россия) каби ва бошқа бир қатор тадқиқотлар ўтказилмоқда (2000 йилдан ҳозиргача). Бундан ташқари, кардиореабилитацион дастурларнинг самарадорлиги кўрсатилиб, 30 фоиз беморларнинг профилактик дастурдан чиқиб кетиши беморларда ХО олдини олишга бўлган иштиёқнинг 1,5-2 мартагача пасайганлигини кўрсатмоқда.

Кўп омилли касалликларнинг ривожланишида генетик ХО ни излашнинг замонавий усулларида бири аллел вариантларни таҳлил қилиш ҳисоблана-

ди, бу эса касаллик прогнозида етакчи ўринни эгаллайди ва қарама-қарши олинган натижалар бу изланишларни давом эттирилишини тақозо этади. Бошқариладиган ва бошқарилмайдиган ХО аниқлаш, улардан етакчи ХО га қарши клиник амалиётида ЮИК беморлар учун тузилмали ўқитиш дастурлари ишлаб чиқиш, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни башорат қилиш имконини берди. Шу аснода, касалликни менталитетига кўра етакчи ХО билан қарши курашиш, таъсири исботланган дорилари билан даволаш самарадорлигини яхшилаш, ЮИК хасталанган беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш ва бирламчи, иккиламчи профилактика чораларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг устувор йўналиши ҳисобланади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЮИК бирламчи ва иккиламчи профилактикасини ўтказиш мураккаблиги касалликнинг олдини олиш ва даволашда энг замонавий, мақсадга мувофиқ ва самарали воситаларни танлашдан иборат бўлиб, танланган аҳоли когортасининг ўзига хос хусусиятлари ва ЮИКга генетик мойиллигини ҳисобга олган ҳолда хулқий ХО га қарши кураш услубини танлашга оид тадқиқотларни давом эттирилишини назарда тутди. Шунини таъкидлаш жоизки, Thomas A. томонидан олиб борилган текширишларда, инсонда ЮИК белгилари пайдо бўлгандан сўнг ҳам ХО таъсирининг давом этиши касалликнинг ривожланиб боришига ва прогнозининг ёмонлашувига олиб келади (2007 й.). Европа ва Умумроссия Кардиологлар илмий жамияти мутахассислари Е.И. Чазов ва Р.Г. Огановлар фикрига кўра, ЮИКда ХО ни коррекциялаш бирламчи ва иккиламчи профилактиканинг таркибий қисми ҳисобланади (2005, 2010 йй.).

R.M. Conroy, R. Stoker ларнинг кўплаб илмий изланишларида ЮИК да умумий ХС ва зичлиги паст бўлган липопротеидлар юқори даражасининг мустақил, салбий прогностик аҳамияти исботланган (2004 й.). Профессор С. Bartecchi (2006 й.), R.P. Sargentлар (2004 й.) ЮИК га тамаки чекишнинг таъсирини ўрганишга оид бир қатор илмий ишларни амалга оширдилар. Профессор Wilson K. (2000 й.) тадқиқотларида 2 йил давомида чекишни тўхташ, коронар ўлим хавфининг 36 фоизи ва нофатал МИ ривожланишининг 32 фоизи камайишига олиб келиши таъкидланган. Америка тадқиқотчиси J. Barthнинг исботлашича, депрессия кузатилган ЮИК беморларда ўлим кўрсаткичлари депрессия белгилари мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан 3-6 марта юқоридир (2004 й.). Россия тадқиқотларида аксарият ХО бевосита муҳим таркибий қисми овқатланиш тартиби бўлган ҳаёт тарзи билан боғлиқ эканлиги академик Р.Г. Оганов томонидан исботланган (2006 й.).

ЮИК нинг фаол ўрганилаётган генетик омиллари қаторига эндотелин - 1,3 чи типдаги оксид азоти эндотелиал NO синтетазаси, ангиотензин ферменти ингибитори, фибриноген, тромбоцитларнинг гликопротеинли рецепторлари, липопротеинли липаза ва бошқа генларнинг полиморф маркёрлари киритилган. А.В. Шевченко маълумотларига кўра, ЮИК энг кўп ўрганилган ва зид полиморфизмлардан бири MTHFR генидаги битта нуклеотиднинг алмашиш С677Т варианты ҳисобланади (2010 й.). Nicolaes G.A.F. (2002 й.), Е.Н. Данковцева (2006 й.) маълумотларига кўра, веноз тромбозларга мойил-

лик Лейден мутацияли қон ивиш V омилини ташувчанлик билан ассоциацияланади. Клиник-генеалогик таҳлилнинг кўрсатишича, V омил мутацияси бор аёлларда семизлик, гиперлипидемия ёки қандли диабет биргаликда учраса, МИ ривожланиш хавфи 25 мартага, тамаки чекувчи аёлларда эса 32 мартага ошади. Сўнгги вақтларда липид алмашинуви билан бевосита боғлиқ бўлмаган маркёрлар асосий кўрсаткич сифатида алоҳида эътиборни жалб этмоқда.

Республикамизда бу борада қатор илмий изланишлар олиб борилган. Улардан қуйидагиларни кўрсатиб ўтиш мумкин: профессор Р.Д. Курбанов, Р.Ш. Мамутовларнинг ЮҚТК ўлим кўрсаткичи, касалликнинг тарқалиши, ЮИК ва АГ нинг ХО ларини ўрганишга бағишланган иши (1990 й.дан ҳозиргача); А.С. Атаниязовнинг Оролбўйи ҳудудида ЮИК бўйича эпидемиологик изланиш натижалари (2000 й.); Н.С.Мамасалиевнинг Ўзбекистон Фарғона водийсида ЮИК бўйича эпидемиологик ҳолатнинг оғирлашиши, шуниндек, асосий ХО ни ўрганишнинг 15-йиллик динамикасини кузатишга бағишланган тадқиқоти (2000, 2009 йй.); А.И. Ходжаев, Н.Р. Салимоваларнинг ЮҚТК га чалинган беморларда психологик бузилишларни тадқиқ этишга қаратилган иши (2006 й.); М.Р. Елисееванинг АГда молекуляр-генетик аспектларни ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқоти (2009 й.); Б.Х. Махмудов ва Р.Ш. Мамутовларнинг ЮИК ва бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши ХО ларининг Тошкент шаҳри ва қишлоқ аҳолиси ўртасида юқори даражада кенг тарқалганлиги исботланган ва уларнинг олдини олиш йўллари кўрсатилган тадқиқотлари (1987, 1992 йй.).

ЮҚТК профилактикаси бўйича Европа тавсияларида клиник амалиётда ХО билан курашишда беморлар хулқ-атворини ўзгартирувчи стратегик босқичлар таклиф этилган (2003 й.). ЮИК негизидаги стенокардияга бошқарилмайдиган ва бошқарилмайдиган ХО ларининг барчаси билан биргаликда қарши курашиш асосланган, аммо менталитет билан боғлиқ бўлган профилактик иш усуллари ва даражасининг мукамал эмаслиги масалалари етарлича ўрганилмаган. УАШ учун ЮИК ни бирламчи тизимда профилактик дастурлар ва барқарор стенокардияни йиллар давомида клиник, диагностик оғирлик даражасини баҳолаш усули ишлаб чиқилмаган. Юқорида келтирилган далиллар эса ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги ва устуворлигини белгилаб беради.

Диссертация тадқиқотининг илмий-тадқиқот ишлари мавзуй режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) нинг “ОП ва ҚВП шароитида юрак-қон томир тизими асосий касалликларининг иккиламчи профилактикаси самарадорлигини баҳолаш” илмий-тадқиқот иши режасига (Давлат қайд этиш рақами №01060062, 1.03.2006 й.) ва ИДСС 31.1 “ОП ва ҚВП шароитида юрак-қон томир тизими асосий касалликларининг кўп омилли профилактикасини оптималлаштириш” амалий грантига (2009-2011 йй.) мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: ўзбек популяциясида генлар полиморфизминини ҳисобга олиб ЮИК хавф омилларини коррекциялашга асосланган кўп

омилли профилактика усуллари соғлиқни сақлаш бирламчи тизими шароитида ишлаб чиқиш.

Мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** белгиланди:

ЮИК барқарор зўриқиш стенокардияси (БЗС) бор беморларда ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган ХО нинг учраш частотаси ҳамда улар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш;

ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган ХО нинг ЮИК (БЗС) ривожланишига ҳисса қўшувчи дифференциал улушини ўрганиш;

БЗС ривожланишининг клиник-молекуляр-генетик жиҳатларини коагуляцион омилларни генотиплаш йўли билан ўрганиш;

ўзбек миллатига мансуб шахсларда коагуляцион омиллар тузилмасида генлар полиморфизмининг аҳамиятига баҳо бериш ва унинг ЮИК (БЗС) ўзгартириб бўладиган ХО билан боғлиқлигини аниқлаш;

соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинидаги врачларнинг ХО тўғрисида билим даражаси ва тасодифан танланган амбулатор муассасалари амалиётида ЮИК (БЗС) бор беморларни диспансерлаш ҳолатини аниқлаш;

ЮИК (БЗС) бор беморларнинг ХО тўғрисида хабардорлигини ўрганиш ҳамда уларнинг врач тавсияларини бажаришга бўлган иштиёқини аниқлаш;

врачлар малакасини ошириш ва Саломатлик МАКТАБ ларида беморларни ўқитишнинг кўп омилли профилактика натижаларига таъсирини ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган ХО ни ҳисобга олган ҳолда ўрганиш;

саломатлик МАКТАБ лари шароитида ЮИК (БЗС) бор беморлардаги профилактик амалиёт ўтказишда ўзгартириб бўладиган ХО динамикасини ўрганиш;

ўзгартириб бўлмайдиган ХО мавжуд шахсларда ЮИКнинг клиник кечиши, профилактика амалиётларини олиб боришда сўнгги нуқталарни аниқлаш ва ҳаёт сифати ўзгаришини баҳолашга кўра кўп омилли профилактика самарадорлигига баҳо бериш;

олинган тадқиқот натижаларига асосланиб соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизими муассасалари миқёсида БЗСни медикаментоз ва номедикаментоз даволаш самарадорлигини аниқлаш учун ЮИК оғирлигини баҳолаш дастурини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида ТТА III клиникасининг кардиология бўлимида даволанган 207 нафар ЮИК БЗС чалинган беморлар ва 69 нафар ЮИК ка чалинган беморларнинг оила аъзолари танланди (2 йиллик кузатув).

Тадқиқот предмети сифатида 79 та врач-курсантлар, тасодифан танланган ОП ва ҚВПларда 3324 та амбулатор хариталарнинг нусхалари ҳамда МТНFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) коагуляцион омилларни генотиплаш учун веноз қон зардоби олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқот жараёнида клиник, биокимёвий (липид спектри, қон глюкозаси), инструментал (электрокардиография), геном ДНКни генларнинг полиморфизмига генотиплаш билан ажратиш, сўровнома-лар ва шкалалар, статистик усуллар қўлланилди.

Диссертация тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

беморлар орасида асосий ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган ХО (жумладан, коагуляцион омиллар генлари полиморфизми) нинг учраш даражаси аниқланган;

ташхислаш етарли даражада оқилона эмаслиги, профилактик иш усуллари ва даражасининг номукамаллиги, ҳаёт сифатининг пасайиши, шунингдек, беморларнинг ЮИК ХО тўғрисида кам маълумотга эга эканлиги аниқланган;

илк бор ўзбек миллатига мансуб (ЮИК га ирсий мойиллиги бўлган) соғлом шахсларда ва ЮИК БЗС га чалинган беморларда коагуляцион омиллар ген полиморфизмлари (MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln)) юқори диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланган;

гетерозиготали генотипларнинг БЗС оғирлик даражаси, касалхонага госпитализация қилиш частотаси ҳамда ўзгартириб бўладиган ХО лари билан боғлиқлиги аниқланган;

Саломатлик МАКТАБЛАРида тузилмали амалий машғулотлар кўринишидаги ЮИКнинг кўп омилли профилактик дастури ишлаб чиқилган ва бу беморларнинг ҳаёт сифатини ошириши, иккиламчи якуний нуқталар (БЗС хуружларининг пасайиши, юқори функционал синфдан паст функционал синфга ўтиши) хавфини сезиларли даражада камайтириши аниқланган;

беморларда даволанишга иштиёқ уйғотиш ва уларни узоқ вақт давомида УАШ томонидан қўллаб-қувватлаш орқали беморларнинг Саломатлик МАКТАБларида даволанишга мойиллиги баҳоланган;

касаллик оқибати ва кечишига тааллуқли бўлган клиник, лаборатор маълумотлар ҳамда бемор ҳаёт сифати кўрсаткичлари асосида кўп омилли профилактиканинг модели қийматлари ҳисобга олган ҳолда махсус кодланган бемор кўриги картаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагиларни ўз ичига олади:

самарали врач маслаҳатининг асоси ҳисобланган Саломатлик МАКТАБ ларини ташкил этиш беморларнинг ЮИК (БЗС) моҳияти тўғрисидаги билимини бойитади ва ҳулқий ХО мавжуд беморларни даволашнинг индивидуал режасини тузиш ва якуний нуқталар бўйича даволаш натижаларини назорат қилишга ёрдам беради;

ўқитиш дастурида иштироқ этиш ЮИК бор беморларга ҳулқий ХО билан курашиш иштиёқини оширади, ҳаёт сифатини яхшилади, тез ёрдам чақирувлари ва стационарларга госпитализациялаш сонини камайтиради, шунингдек, беморларнинг даволанишга бўлган иштиёқини ошириб, вербал баҳолаш шкаласи (ВБШ) бўйича оғриқ синдроми ва стенокардия ФСни пасайтиришга эришилади;

тадқиқотда аниқланган ўзбек миллатига мансуб ЮИК (БЗС) беморларда коагуляцион омилларнинг MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) ген полиморфизмлари касалликни эрта аниқлаш учун замин яратади. ЮИК мавжуд беморларда эса ушбу полиморфизмлар ўзгартириб

бўладиган ХО билан биргаликда кузатилиши касаллик авж олишининг индивидуал хавфини объектив баҳолашга ва кўп омилли аралашув дастурини тавсия этишга имконият яратади;

тадқиқот натижалари УАШга ЮИК (БЗС)га чалинган беморларнинг оғирлик даражасини Саломатлик МАКТАБдаги машғулотлардан олдин ва кейин ЮИК оғирлик индекси бемор кўриги картаси ёрдамида баҳолаш, ЮИК га чалинган беморлар учун индивидуал тактика ҳамда таъсири исботланган даволаш тавсияларини ишлаб чиқиш имконини беради.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги тадқиқотда қўлланган объектив клиник, лаборатор-инструментал, биокимёвий, генетик ва статистик усуллар асосида ҳамда УАШ ва ЮИК га чалинган беморларнинг сўровномалари билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижалари ЮИК (БЗС) асосий ХО учраш частотасини юқорилигини, УАШ ларнинг медикаментоз даво ва ХО ни номедикаментоз бартаграф этиш тўғрисидаги билим даражасининг пастлиги, диспансер назорати етарли даражада қамраб ололмаслигини қайд этиш имконини берди. Буларнинг асосий сабаби эса уларни самарасиз аниқланиши, ўзгартириб бўладиган ХО профилактикаси даражасининг пастлиги ва кўп омилли профилактика илмий-таълимий технологиясинининг мавжуд эмаслигидадир.

Ўзбек миллатига мансуб шахсларда коагуляцион омиллар генлари полиморфизмини ўрганиш юқори диагностик қийматга эга, чунки МТНFR (Ala222Val) генининг юқори частотада учраши ЮИК эрта манифестациясига олиб келади. ЮИК беморларда МТНFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) гетерозигота генотиплари билан ўзгартириб бўладиган ХО: хавотирли-депрессив синдром (ХДС), семизлик, ГХС, чекиш кабилар ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликнинг аниқланиши, шуниндек беморлар госпитализациясининг юқори частотаси ва стенокардия синфининг нисбатан юқорилиги (36,2-61,3%) ЮИК ФС ва асоратларининг авж олишига туртки бўлди.

Саломатлик МАКТАБЛАРида бирламчи, иккиламчи, учламчи профилактика тамойилларига асосланиб яратилган профилактик дастурни оптималлаштириш ва уни тадбиқ этиш беморларда даволаниш иштиёқининг ортишига эришиш (тавсияларнинг 25% дан камроғини ўтказиб юбориш), ёш, касаллик давомийлиги, наслий мойиллик, юракдаги оғриқ, стенокардия ФС, госпитализация частотаси ва дорилар қабул қилиш частотасига ишончли боғлиқ бўлган ҳаёт сифатининг 17 хил кўрсаткичини яхшилаш имконини яратди.

Самарали врач маслаҳатининг асоси ҳисобланган Саломатлик МАКТАБ ларида тузилмали ўқитишларнинг тадбиқ этилиши врачларга ҳулқий ХО мавжуд беморларни даволашнинг индивидуал режасини ва якуний нуқталар бўйича даволаш натижаларини назорат қилишга ёрдам берди. Ўқитиш дастурида иштирок этиш беморларнинг ЮИК моҳияти тўғрисидаги билимини бойитиб, ҳулқий ХО билан курашиш иштиёқини оширди, бу эса ВБШ бўйича оғриқ синдроми даражаси ва стенокардия ФСнинг пасайишига олиб келди.

Дастлабки ҳолат ва касалликнинг кечишига алоқаси бор 33 та клиник кўрсаткич киритилган махсус кодланган текширув картасидан фойдаланиш ЮИК оғирлик даражасини аниқлаш ҳамда ЮИК (БЗС) ва унинг ХО ни даволаш, олдини олиш бўйича индивидуал дастур тузиш, беморларга кўрсатилаётган профилактик ёрдам сифатини баҳолашга имкон яратди.

Тадқиқод натижаларнинг жорий қилиниши. Амалга оширилган тадқиқот натижалари «Юрак ишемик касаллигини молекуляр-генетик диагностикаси», «Юрак ишемик касаллигида соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинида замонавий босқичдаги янги профилактик технологиялар», «Юрак ишемик касаллигида ҳавотирли-депрессив ҳолатнинг диагностик хусусиятлари» услубий қўлланмалар шаклида соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, ТТА III клиника кардиология бўлими, Сурхондарё вилояти Термиз тумани “Қаҳрамон”, “Янги ҳаёт” ҚВП лари амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 16.12.2011 йилдаги 83/175-сонли ҳулосаси). Қайд этилган тавсиялардан ЮИК (БЗС)ни даволашда фойдаланиш натижасида тезкор ва режали госпитализациялар сони ўртача 12,7 фоизга камайди. Беморларни махсус кодланган карта ёрдамида текшириш касаллик оғирлик индексининг 21,8 фоизга камайишига олиб келди (Ўзбекистон республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 5.03.2014 йилдаги 5-сонли ҳулосаси).

Ишнинг апробацияси. Тадқиқотнинг асосий натижалари Россия Кардиологлари Миллий Конгресси (Москва, 2008, 2010; хорижий мутахассислари иштирокидаги); «Moscow International forum of cardiology» (Москва, 2013) анжумани; «Илмий дискуссия: тиббиёт масалалари» XXIII Халқаро илмий-амалий анжумани (Москва, 2014); Ўзбекистон Республикаси Инновацион ғоялар, технологиялар ва лойиҳалар V ярмаркаси (2012); Ўзбекистон ва МДҲ кардиологлари VI Конгресси (Тошкент, 2010); “Юрак-қон томир касалликлари билан хасталаниш ва улар оқибатида содир бўладиган ўлим даражасини пасайтиришда умумий амалиёт врачининг роли” хорижликлар иштирокидаги Республика илмий-амалий конференцияси (Тошкент, 2011); 16.07.2013.Тиб.19.01 илмий кенгаши қошидаги илмий семинарда (май, 2014) тақдим қилинган ва муҳокама этилган.

Натижаларнинг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 33 та илмий иш чоп этилган, жумладан илмий мақолалар сони 15 та бўлиб, улардан 5 таси хорижий илмий журналларда (2 таси инглиз тилида Японияда, 3 таси Россияда) ва 10 таси Ўзбекистон Республикасидаги тиббий илмий журналларда нашр қилинган. Жами 10 та тезисдан 8 таси халқаро илмий анжуманлар (Россияда), 2 таси эса мамлакатимизда ўтказилган конференция ва конгрессларнинг илмий тўпламларида чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши 195 саҳифалик матндан иборат бўлиб, кириш, бешта боб, ҳулосалар, хотима, амалий тавсиялар қисмларидан ташкил топган. Шунингдек, 21 та жадвал ва 19 та расм келтирилган. Адабиётлар рўйхатида 330 манба киритилган бўлиб, улардан 146 таси чет элда чоп этилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсадлари ва вазифалари, унинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти шакллантирилган. Ҳимояга олиб чиқилувчи ҳолатлар тақдим этилган.

Диссертациянинг биринчи бобида қўлланилган адабиёт таҳлили келтирилган. Унда ЮИК нинг бирламчи ва иккиламчи профилактикасининг бирламчи бўғини шаротидаги асосий тамойиллари, ЮИК ХО, уларнинг тарқалганлик даражаси, уларнинг касаллик кечишига таъсири ҳамда улар билан курашиш усуллари, генлар полиморфизмининг ЮИКдаги аҳамияти, УАШ роли ва ЮИК учраган беморларда ХО билан курашиш усуллари, муаммо, воқелик ва истикболлар ҳолати таҳлил этилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифини ўз ичига оладиган тадқиқот материаллари ва усуллари келтирилган.

Оғриқ синдромининг ифодаланганлиги, тинч ҳолатда 12 та уланмаларда ЭКГ синамасини ўтказиш ва Миннесота коди бўйича ЭКГ ни таҳлил қилиш (Rose, Blackburn, 1968). Депрессия даражаси ва руҳий-эмоционал статусни аниқлаш. ХДС госпитал шкаласи, О.Копина бўйича шкала ёрдамида психологик стресс даражасининг L.Reeder сўровномаси қўлланилди. БЗС ли беморлар ҳаёт сифатини баҳолаш. Стенокардияли беморлар учун текшириш махсус сўровнома бўйича ўтказилди (Spertus, Seattle Angina Questionnaire, 1992). Никотинга боғлиқлик даражасини баҳолаш (Фагерстрем синамаси). Жисмоний зўриқишни аниқлаш (Поздняков Ю.М. бўйича чиниқиш пульсини ҳисоблаш билан бирга). Чиниқиш ЮҚТ ни максимал ёш ЮҚТдан келиб чиққан ҳолда ҳисоблаб чиқарилади. Максимал ЮҚТ куйидаги формула бўйича ҳисобланади: $ЮҚИ=220-бемор\ ёши$, йилларда ифодаланган (Ю.М. Поздняков, 2006). Қон липид спектрини ўрганиш (ХС, ПЗЛП ХС, ЖПЗЛ ХС, ЮЗЛП ХС, атерогенлик коэффициенти, дислипидемия типи). Қон 14-суткада оч қоринга эрталабки соат 8 дан 9 гача охириги овқатланишдан кейин камида 12 соат ўтганидан кейин олинди. Умумий холестерин, триглицеридлар, ЮЗЛП ХС қон зардобиде колориметрик ферментатив услуб бўйича «RANDOX» фирмасининг «DAYTONA» биокимёвий автоанализаторида (Шимолий Ирландия) ўтказилди. Бир қатор кўрсаткичлар Фридвальд томонидан таклиф этилган ҳисоблаш услуби билан аниқланди. Соғлом шахсларда ва БЗС ли беморларда генлар полиморфизмини генотиплаш билан бирга геном ДНКсини ажратиш (MTHFR, FII, FV). Тадқиқот учун материал сифатида тирсак венасидан олинган 1 мл веноз қон ишлатилди. Геном ДНК периферик қон лимфоцитларидан ДНК ажратилиши учун мўлжалланган Diatom™ DNA Prep 200 («ИзоГен» МЧЖ, Москва, Россия) реагентлар тўпламидан фойдаланилган ҳолда ажратилди. ДНК ли супернатант кейинчалик ПЗР-амплификация йўли билан бевосита генотипланди. ПЗР-таҳлил «SNP-экспресс» ДНК реагентлари тўплами (НПФ «Литех», Москва, Россия) ёрдамида ўтказилди ва гель-хужжатловчи тизим ёрдамида фотохужжатлаштирилди.

Тадқиқотда олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда биринчи бор УАШ учун оригинал калькулятор-дастур ишлаб чиқилди, математик моделни тузишда регрессион таҳлил қўлланилди. ЭХМ типи - IBM Pentium, ОС – Windows. «Ind-IBS» дастурий маҳсулот энг кичик квадратлар усули ёрдамида олинган чизикли математик моделлар асосида ишлаб чиқилди. Тузишда модель параметрларига уларнинг самарадорлиги $P < 0,05$ дан паст бўлмаслиги тўғрисида шарт қўйилди. Олинган модель Microsoft Visual Basic 6.0 дастурлаш тили ёрдамида дастурий таъминлаш кўринишида амалга оширилди. Дастур ҳажми - 40,96 кб.

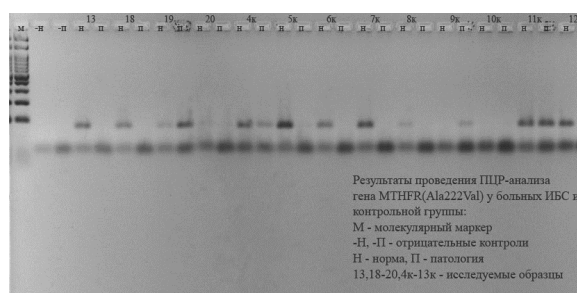
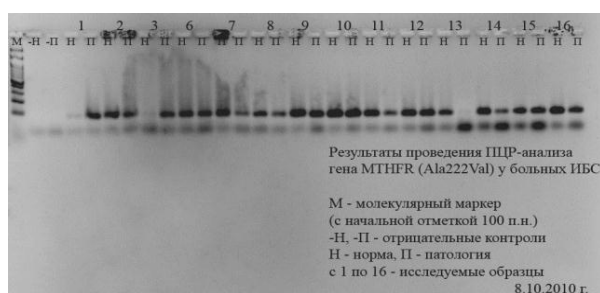
Диссертациянинг учинчи бобида хусусий тадқиқотларнинг натижалари яъни ХОнинг учраш жадаллиги ва унинг роли келтирилган. Эпидемиологик вазиятни ЮИКнинг асосий ХОга нисбатан ўрганиш ва уларнинг ҳар биттасининг ЮИКни шакллантиришдаги дифференциалланган ҳиссасини ўрганиш (амбулатор карталарнинг ретроспектив таҳлили). Тадқиқотнинг биринчи босқичига мувофиқ марказга келган 79 та УАШ ўзининг амбулатор участкасида ЮИК бор беморларнинг сонини кўрсатиши керак эди. ЮИК диагностикаси мезонларига қарамай, нусҳаси кўчирилган 3160 картани таҳлил қилинганда аниқландики, ЮИК бор беморлар 1640 (51,9%) кишини ташкил қилди, ЮИК нинг ГК билан биргаликда келиши эса 1520 (48,1%) беморда аниқланди. Амбулатор карталарнинг таҳлили ЮИК ва ГК билан ЮИК асосан 46% ва 47% ҳолларда 51 дан 60 ёшгача бўлган беморларда учрашини кўрсатди. Бундан ташқари, (таҳлил қилинган карталардан) 3160 та беморда иккала патологияда жинсига кўра аёлларга 1234 та бемор (39,1%) нисбатан эркаклар 1926 та бемор (60,9%) 21,8% га устун туриши қайд этилди. Бизнинг фикримизча, бу натижалар соғлиқни сақлашнинг бирламчи буғини врачлари эътиборисиз қолиши керак эмас.

Амбулатор карталарда ЮИК (БЗС) диагностикаси алгоритмларига риоя қилинишини ўрганиб чиқиш муҳим ҳисобланади. Аниқландики, ЮИК ташхиси кўрсатилган ташхислаш алгоритмларига мувофиқ нусҳаси кўчирилган карталарнинг умумий сонидан 1640 кишидан фақат 72 тасида (4,3%) тасдиқланган. Юқорида кўрсатилган амбулатор карталарда ЮИК нинг асосий ХО акс эттирилиши даражасини ўрганиш шуни кўрсатдики, фақат 171 та (10,4%) картада ОП ва ҚВП шароитида асосий касалликнинг ХО кўрсатилган. ЮИК ХО нинг паст аниқланиши уларнинг ушбу тоифа беморларда асоратлар сонига дифференциал улуш қўшишига олиб келди, бу эса 743 кишини (23,5%) ташкил этди, касаллик бўйича меҳнатга бўлган лаёқатлилиқнинг йўқотилиши ҳоллари 648 та (20,5%) бемордан иборат бўлди. Меҳнатга лаёқатлилиқ йўқотилишининг частотасининг юқорилиги оқибатда ЮИК дан бўлган ўлим сонининг ортишига 266 та беморда (16,2%), ГК билан ЮИК га 302 та беморда (19,8%) ва уларнинг асоратларига 160 та беморда (21,5%) олиб келган.

Ҳозирги пайтда тромбозлар ривожланишига генетик мойиллик борлиги тўғрисида далиллар мавжуд бўлиб, бу мойиллик генлар мутациялари ва полиморф вариантларига боғлиқ. Улардан энг муҳимлари қаторига веноз тромбозлар ривожланишига мойиллик туғдирадиган I тип плазминоген

активатори ингибитори (РАI-I) полиморфизми, II омил – протромбин, V Leiden омили мутациялари, шунингдек МТНFR гени полиморфизмлари киради. Генотиплаш ўтказиш учун ўзбек миллати бўйича тоза авлоднинг йўқлиги муносабати билан 30 ва 135 та респондентлардан 28 та (93,3%) соғлом шахслар ва 112 та (83%) ЮИК (БЗС) бор беморлар танланди.

МТНFR гени Ala222Val полиморфизмининг таҳлили ЮИК бор беморларда ва соғлом шахсларда патологик ва нормал генотиплар частотаси бўйича салмоқли гетерогенликни аниқлади (1-расм). ЮИК бор беморларда МТНFR гени Val222 аллели гомозигота ҳолатида ЮИК бор беморларда учрамайди, соғлом шахслар гуруҳида эса 3 марта кўп учрайди, бу эса мос равишда назорат гуруҳидаги барча танланган шахсларнинг 10,7%ини ташкил этади. МТНFR гени Ala222Val гетерозигота генотипининг учраш частотаси ЮИК бор беморлар гуруҳида соғлом шахсларга нисбатан деярли 42% га ортиқдир.



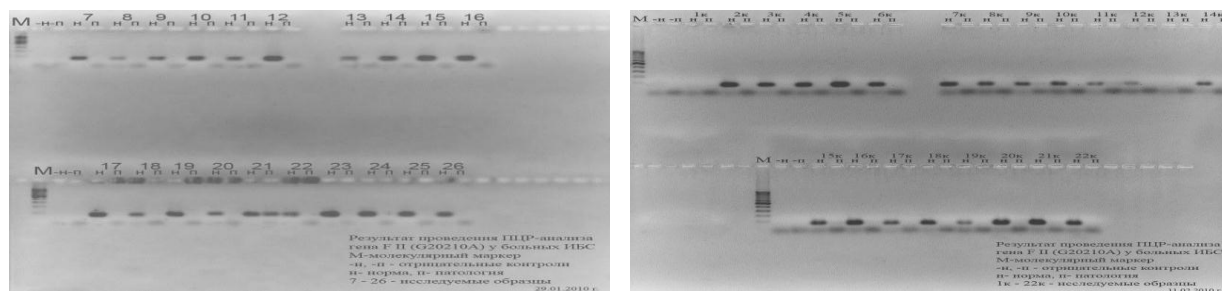
1-расм. Ўзбек миллатига мансуб БЗС ли беморларда МТНFR генининг ПЗР таҳлили ўтказилиши натижалари

Ala222Ala генотипининг энг кўп учраши билан ўзбек миллатига мансуб 13 та кишидан иборат (46,4% ҳолатларда) соғлом шахслар гуруҳи ажратилди. Бу фарқлар юқори статистик аҳамиятга эга бўлиб, тасодифий характерга эга эмас. Умуман Ер шари аҳолиси бўйича МТНFR гени 677Т мутацияси Европа (кавказ) ирқи вакилларида жуда кенг тарқалган. АҚШ аҳолиси вакиллари орасида асосий иккита мутациялар (С677Т ва А1298С) учрашининг частотаси ўрганилган.

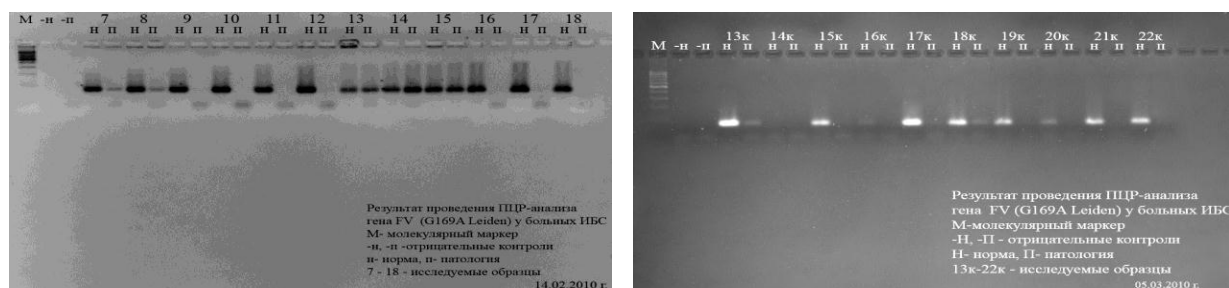
Ўхшаш натижалар бизнинг тадқиқотда (77,7%) ҳам олинган бўлиб, бизларни МТНFR гени 677Т мутацияси бўйича полиморфизми бўлган Европа танланган аҳоли гуруҳларига киритиш мумкин. Шундай қилиб, индивидуал ХО гуруҳларини аниқлаш учун МТНFR гени Ala222Val генетик типлашни ўтказиш аҳоли ўртасида атеросклероз ва атеротромбознинг бирламчи ва иккиламчи профилактикасини ўз вақтида оптималлаштириш имконини беради ҳамда ўзбек миллатига мансуб шахсларда БЗС билан хасталаниш даражасини анчагина пасайтиради. Тромбозлар ҳосил бўлганда 20210А мутация кўпинча Лейден мутацияси билан бирга учрайди.

Шу муносабат билан биринчи марта ўзбек миллатидаги ЮИК бор беморларда гиперкоагуляция омиллари сифатида FV (Лейден) ва FII генлари мутацияларининг тарқалганлиги аниқланди (2,3-расм). ЮИК гуруҳида 23 та

респондент (20,5%) FII гени 20210A мутацияси ташувчиси эканлиги, 35 та (31,3%) киши эса FV гени 506Gln мутацияси ташувчиси эканлиги аниқланди ($P < 0,05$).



2-расм. Ўзбек миллатига мансуб БЗС ли беморларда FII генининг ПЗР таҳлили натижалари



3-расм. Ўзбек миллатига мансуб БЗС ли беморларда FV генининг ПЗР таҳлили натижалари

Ўндан ортиқ мустақил тадқиқотлар таҳлилининг кўрсатишича, Лейден (FV) мутацияси бор беморларда МИ ривожланишининг ўртача статистик хавфи 1,5 мартага ортади. Бундан ташқари, Лейден мутацияси коронар стеноз ифодаланмаган МИ билан хасталанган беморлар сонининг 2,8 баробарга ортишига олиб келади. Кўринишича, ушбу мутациянинг кам тарқалганлиги тадқиқотимизда қатнашган 24 та ёш соғлом шахсда (85,7%) тромбознинг, кейинчалик эса МИ нинг ривожланиш хавфида асосий омил бўлмайди, бироқ ЮИК (БЗС) бор 23 та беморда (20,5%), шубҳасиз, ўзининг ролини кўрсатади.

Бугунги кунда маълумки, оғир стенокардиянинг ривожланиши хавфи аниқланган генетик нуқсонлар сонига тўғри пропорционалдир. Ушбу фаразни бизнинг беморларимизда ЮИК клиник дебютининг ($r=0,20$) мавжудлиги тасдиқлади, бу дебют ушбу беморларнинг тез ёрдам чақирувлари сонидан акс этди – текширилган респондентлар сонидан йилига ўртача $1,67 \pm 0,15$ та чақирувни ташкил этди.

Ўзгартириб бўладиган ёки ўзгартириб бўлмайдиган ЮИК (БЗС) ХО учраш частотасини аниқлаш учун тадқиқотга киритилган иккита гуруҳнинг 135 та беморлари натижаларининг аналитик таҳлили ўтказилди. Тузилмали ўқитиш дастурлари ёрдамида ишончли тиббий ахборот олишга ва ҳаёт тарзини ўзгартириш бўйича адекват номедикаментоз ва медикаментоз индивидуал

ишланмалар олишга (тадқиқотга киритилган 109 тадан) 67 та бемор хошиш билдирдилар.

Шундай қилиб, беморлар 2 та гуруҳга тақсимланди: 1-гуруҳ – 68 та бемор ўқитишсиз текширувга олинди, 2-гуруҳ – 67 та киши Саломатлик МАКТАБида 2 йил кузатув давомида 2 марта ўқитилди. 1-гуруҳнинг текширилган беморлари орасида аёллар ва эркеклар сони мувофиқ равишда 40 та (58,8%) ва 28 та (41,2%) кишини ўртача ёши $53,8 \pm 1,4$ йилни ташкил қилди. 2-гуруҳда текширилаётганларнинг ўртача ёши 49 та (73,1%) эркекда ва 18 та (26,8%) аёлда $56,1 \pm 0,9$ йилни ташкил этди. Иккала гуруҳ беморлари асосий касаллик билан ўртача 5,3 йил давомида ҳасталанган.

Даволашгача оғриқ синдроми 1-гуруҳ беморларида (ВБШ) белгиси бўйича 5 балли шкала бўйича қуйидагича тақсимланди: 1 балл – 7 та бемор (10,2%); 2 балл – 29 та бемор (42,6%); 3 балл - 12 та бемор (17,6%); 4 балл – 16 та бемор (23,8%); 5 балл – 4 та бемор (5,8%). Даволашгача оғриқ синдромининг ўртача балли 2,7 ни (ўртача куйдирувчи ва қисувчи оғриқлар), даволашдан кейин 1,95 ни (кўкракдаги дискомфорт ҳолатидан енгил қисувчи ва сикувчи оғриқларгача) ташкил этди. 2-гуруҳ беморларида градация қуйидагича бўлди: 0 балл – 23 та бемор (34,3%); 1 балл – 28 та бемор (41,7%); 2 балл – 12 та бемор (18%); 3 балл – 4 та бемор (6%). Оғриқ синдромининг ифодаланганлиги ўқитишдан олдин ва кейин гуруҳ бўйича ўртача 1,0 баллни, даволашдан кейин эса ўртача 0,7 баллни ташкил этди.

Тадқиқот ўтказилган 135 та бемордан 24 та сининг (14,5%) анамнезида АБ нинг ахён-ахёнда кўтарилиши қайд қилинган бўлиб, унинг даражаси $155,3/89,5 \pm 11,2/9,1$ мм.сим.уст. ни ташкил қилди. Саломатлик МАКТАБи шароитида касаллик тўғрисида билим даражасини ошириш ёрдамида ЮИК ХО билан курашда беморнинг ҳолатига ХО дан ҳар бирининг нохуш таъсири ва улуши алоҳида ҳар бир ХОга нисбатан қуйида тақдим этилган.

Ҳавотирли-депрессив синдром (ХДС). Депрессив, ҳавотирлик бузилишларининг ва ЮҚТК билан ўзаро боғлиқлиги муаммосига бўлган қизиқишнинг ортиши ушбу бузилишларнинг кенг тарқалганлиги, уларнинг ижтимоий аҳамияти, меҳнатга бўлган лаёқатлиликка нохуш таъсири, уларнинг юқори даражадаги коморбидлиги билан боғлиқдир.

Шу нарса маълум бўлдики, деярли соғлом шахслардан 8 тасида (26,7%) ХДС субклиник ифодаланган белгилари қайд этилди ва ўртача 6,8 баллни ташкил этди. Ридер экспресс диагностика услуби бўйича психологик стресс даражаси эркекларда 2,3 баллни, аёлларда эса 2,6 баллни ташкил қилди, бу жадвал бўйича ўртача баллга тенгдир.

Ҳавотирланиш ва депрессия госпитал шкаласи (HADS) бўйича беморнинг ҳолатини баҳолашда аниқландики, 1-гуруҳда 23 та беморда (34%) йиғинди балли клиник ифодаланган ҳавотирланиш ва депрессия даражасига мувофиқ эканлиги (11,4 балл), 30 та беморда (44,1%) ХДС субклиник кўри-нишлари (7,2 балл) борлиги, қолган 15 та беморда (21,9%) йиғинди шкала бўйича ушбу ХО гуруҳига кирмагани (4,8 балл) қайд этилди. Умуман гуруҳ бўйича ўртача балл 9,04 ни, даволашдан кейин эса 9,1 баллни ташкил қилди.

Стресс даражаси ўртача 2,6 баллдан иборат бўлди, даволашдан кейин ҳам шундайлигича қолди. ХДС нисбатан юқори фоизи жинсидан катъий назар ўрта маълумотли ва қишлоқ шароитида яшовчи шахсларда (65%) қайд этилди.

Ушбу гуруҳ беморларини икки йил давомида кузатиш натижаларининг кўрсатишига, клиник ифодаланган ҳавотирланиш ва депрессияси бор беморлар гуруҳидаги 30 та бемордан 3 тасида йиғинди қиймат 12,3 баллгача ортди, 5 тасида (16,7%) эса субклиник ифодаланган депрессиядан 6,75 баллгача пасайди. 2-гуруҳнинг ҳар бир бемори учун HADS шкаласи йиғинди кўрсаткичи аниқланди.

Беморлар сўровномага мувофиқ қуйидагича тақсимландилар: 19 та беморда (28,4%) ҳавотирланиш/депрессия белгиларининг йўқлиги (4,6 балл), 20 та беморда (30%) субклиник ифодаланган ҳавотирланиш/депрессия (8,4 балл), 28 та беморда (41,6%) клиник ифодаланган ҳавотирланиш/депрессия (11,2 балл) қайд этилди.

Саломатлик МАКТАБида ўқитишдан кейин 19 та киши ўзининг руҳий-хиссий статусини бошқаришни ўргандилар, улардан 11 таси (55%) субклиник гуруҳдан депрессия белгилари йўқ гуруҳга (6,3 балл), 8 та респондент эса (28,6%) яққол ифодаланган клиник гуруҳдан субклиник гуруҳга ўтказилдилар (8,2 балл). Ўртача олганда стресс даражаси даволашдан ва ўқитишдан олдин эркакларда 1,91 баллни (юқори), аёлларда 2,7 баллни (ўрта) ташкил этди, икки йилдан кейин стресс даражасини мувофиқ равишда 2,63 баллгача (ўрта) ва 2,96 баллгача (паст) пасайтиришга эришилди. Ҳавотирланишнинг ифодаланганлиги даражаси, доимийлиги ва дозага боғлиқлиги ҳавотирланишнинг ЮИК генезига ўзининг улушини қўшишини киритиши тўғрисида тахмин қилишга имкон беради.

Шунда ҳам, биз томондан текширилаётган популяцияда ХДС бузилишларнинг кенг тарқалганлигига қарамай, профилактик тавсияларни бажаришга тайёрлик 2-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан юқорироқ бўлиб, бу руҳий-хиссий бузилишлар даражасининг 14,6% га пасайишида намоён бўлди. 1-гуруҳда эса бу кўрсаткич 10,3% га ортди. Шу нарса ҳам ойдин бўлдики, 2-гуруҳ беморларидаги оғриқ синдромининг кам ифодаланганлиги ва ўрта миёна ифодаланган руҳий-хиссий кўринишлар Саломатлик МАКТАБида машғулотларга қатнашига ва профилактик тадбирларни бажаришга тайёрлигига таъсир этди. ХДС билан касалланган барча беморларга аутоген машғулот усуллари, шунингдек индивидуал танланган дозаларда седатив воситалар ва антидепрессантлар, зарур бўлганда эса мутахассис маслаҳати тайинланди.

Семизлик, ГХС ва овқатланиш одатлари. 1-гуруҳда конституционал белгиларни ўрганишда аниқландики, БЗС ли беморларнинг 48 таси (70,5%) турли даражадаги семизлик билан касалланган, улардан 21 тасида (30,9%) ортиқча тана вазни; 12 тасида (17,6%) 1-даражали, 13 тасида (19,1%) 2-даражали, 2 тасида (2,9%) 3-даражали семизлик аниқланди, фақат 20 та беморда (29,5%) нормал тана вазни қайд этилди. 2 йиллик кузатувдан кейин семизлик даражаларида 2 та беморнинг III даражадан II даражага ўтиши қайд этилди.

Ўртача гуруҳ бўйича семизлик даражасидан қатъий назар, Кетле индекси 31,6 кг/м² га тенг бўлган вазн қаторига кирдилар, 2 йиллик кузатувдан кейин эса 30,7% бемор кирди, бу ЮКТ фалокатлари ривожланиши юқори хавфининг ҳали мавжудлигини кўрсатади.

2-гуруҳда Кетле индекси натижаларининг таҳлили, фақатгина ЮИК бор 39 та бемор (58,2%) юқори даражадаги семизлик билан хасталанлигини кўрсатди. 2 йиллик кузатувдан кейин фақатгина 11 нафар бемор тана вазнининг 1 дан 2,5 кг гача ишонарсиз пасайишини қайд этдилар. Ушбу респондентларнинг ТВИ Саломатлик МАКТАБида ўқитилишидан олдин ва кейин мувофиқ равишда ўртача 30,1 ва 28,7 кг/м² ни ташкил қилди, бу эса ортиқча тана вазни қаторига киради. Шундай қилиб, тана вазнини камайтириш бўйича тавсияларга риоя қилганликлари 2-гуруҳдаги 28,2% беморда катта аҳамиятга эга бўлди.

Ҳозирги кунда кўпчилик ҳолларда овқатланиш тартиби рационал овқатланиш кўрсаткичларига мувофиқ келмайди. Буни бизнинг беморларимизнинг парҳез тавсиялари қоидаларига риоя қилиш муносабати тасдиқлайди. Қоидаларга фақатгина 1-гуруҳнинг текширилган беморларидан ЮИК бор 7 та бемор (10,3%) – қатъий, кўпинча - 9 та (13,2%) бемор, баъзида – 10 та (14,7%) бемор риоя қилди. 52 та бемор (76,4%) парҳез тавсияларига эътибор бермай, кўп миқдорда ёғли (рационда ҳайвон ёғлари устун туради), шўр, хамир овқатлар қабул қилдилар.

2-гуруҳ беморларидан деярли 90% (ЮИК бор беморлар ва уларнинг оила аъзолари) ёғли, хамир ва гўштли овқат қабул қиладилар. Саломатлик МАКТАБида ўқитилган беморларда овқатланиш одатларининг ишончли яхшиланишига эришилди. Саломатлик МАКТАБида ўқитилишидан олдин парҳез тавсияларига риоя қилиш кераклигини 14 та киши (21%) билганлар ва унга риоя қилганлар, ўқитишдан кейин эса 38 та бемор (56,7%) парҳез тавсияларига риоя қила бошлаганлар, натижада Саломатлик МАКТАБида ўқитилган беморларда овқатланиш одатларида яхшиланишга эришилди.

Тадқиқотда 1-гуруҳнинг ЮИК бор 41 та беморида (60,3%) ва 2-гуруҳнинг 29 та беморида (43,3%) ХС, ТГ, ПЗЛП, ЖПЗЛП даражасининг ортиқлиги аниқланди. Жадвалда келтирилган маълумотлар 2-гуруҳнинг беморларида умумий ХС даражасининг 32,3 мг/дл га, ТГ нинг 63,5 мг/дл га, ЖПЗЛП нинг 10 мг/дл га, атерогенлик коэффицентининг 1,1 га ишончли пасайиши ($P < 0,05$) тўғрисида далолат беради. Тадқиқотга мувофиқ ПЗЛП ХС даражасининг нормал бўлишига қарамай, ЮЗЛП ХС нинг паст даражаси мустақил нохуш прогнозга эга. Текширилган беморлар контингентиде липид фракциялари юқори ва семизлик фоизи катта бўлишига қарамай, врач кўрсатмасига кўра статинларни схема бўйича 1-гуруҳнинг текширилган беморларидан фақатгина 4 таси (6%), даволашдан кейин эса 7 таси (10,4%) қабул қилганлар.

Статинларни 10-20 мг/сут дозада (дозалар индивидуал танланган) 3-4 ой давомида қабул қилинишидан кейин атероген липопротеидлар даражасининг айниқса ишончли пасайиши қайд этилди. 2-гуруҳ беморларида ўқитиш

дастурларини қўллаш липид спектрининг ижобий, ишончли яхшиланишига олиб келишини исботлаб берди.

Ҳаракатланиш фаоллиги. 1-гуруҳнинг ЮИК бор беморларидан 13 тасида (19,9%) кун давомида метрларда ҳисобланган жисмоний фаоллиги ўртача $628,5 \pm 57,2$ м ни ташкил қилди, даволашдан кейин эса $546,2 \pm 51,4$ м гача камайди ($P < 0,05$). Бизнинг тадқиқотга мувофиқ, 2-гуруҳнинг текширилган беморлар орасидан 7 тасида (10,4%) кам ҳаракатли ҳаёт тарзи мавжудлиги тасдиқланди, яъни бизнинг респондентлар ўқитилишдан олдин $886,8 \pm 71,2$ м юрган бўлсалар, ўқитишдан кейин 5 та беморнинг жисмоний фаоллиги ўртача $1630 \pm 91,4$ м гача ортди ($P < 0,001$). Респондентлар гапиришича, дозаланган жисмоний зўриқмаларнинг ижобий таъсири асосан 39 та беморда (58,2%) стенокардия хуружларининг камайишида, 16 та беморда (23,9%) АБ даражасининг ўртача 142/83 дан 116/73 мм сим.уст. гача пасайишида ва 32 та беморда (47,8%) кайфиятнинг яхшиланишида ифодасини топган.

Тамаки чекиш. Замонавий адабиёт маълумотлари тамаки чекишнинг ўткир МИ ривожланишидаги катта таъсири тўғрисида далолат беради. 1-гуруҳнинг текширилган беморлари орасида тамаки чекувчилар сони 12 кишини (17,6%), чекмайдиганлар сони эса 56 кишини (82,4%) ташкил этди, даволашдан кейин яна 3 та бемор (4,4%) чекувчилар гуруҳига қўшилди. Фагестрем синамасига мувофиқ тамаки чекувчиларда никотинга боғлиқлик 6,83 баллни ташкил этди, бу эса никотинга боғлиқликнинг юқори даражаси тўғрисида далолат беради. 2-гуруҳ қатнашчиларини сўровдан ўтказиш текширув вақтида 14 та (20,8%) чекувчи бемордан 5 таси (35,7%) Фагестрем синамаси бўйича никотинга боғлиқликнинг жуда юқори даражасига (8,4 балл) ва 9 тасида (64,3%) юқори даражасига эга эканлигини ва уларнинг ҳаммаси эркак эканлигини кўрсатди. Ахборот аралашувидан кейин номедикаментоз даволаш услуби ёрдамида 3 та киши (21,4%) чекишни ташлади, 5 та киши (35,7%) никотинга боғлиқликнинг суст даражасига ўтишди, бу эса 57,1% ни ташкил қилди. Синамасига мувофиқ 2-гуруҳ чекувчиларида даволашдан кейин ўртача 3,8 баллни ташкил қилди, бу эса никотинга боғлиқликнинг суст даражасига мос келади. Чекиш тезланиши даволашдан олдин ва кейин мувофиқ равишда 55,5% ва 59,8% ни ташкил қилди.

Иккала гуруҳ ЮИК бор беморларида хулқий ХО нинг учраши тезланишини баҳолаш кўрсатдики, улар орасида ХДС, парҳез тавсияларига риоя қилмаслик, ортиқча тана вазни, липид фракцияларининг ортган даражаси доминант аҳамиятга эга (4-расм). ХО орасида энг кам тарқалгани 19,1% ва 17,6% ҳолларда гиподинамия ва тамаки чекиш бўлди, иккинчи гуруҳда эса ушбу ҳолат даволашгача ва иккала гуруҳда 10,4% ва 20,8% беморда қайд этилди.

Текширувга киритилган ЮИК бор аёлларда тамаки чекиш ҳоллари қайд этилмади, бу балки маҳаллий менталитетнинг ўзига хос хусусиятлари билан тушунтирилади. 1- ва 2-гуруҳларда беморларни ва БЗС ХО динамикасини кузатиш қуйидаги натижаларни кўрсатди: 1-гуруҳда ХДС даражаси 7,35% га, ГХС 5,9% га, тамаки чекиш 4,45%, гиподинамия 1,48% га ишончсиз ортди. Саломатлик МАКТАБида 2-гуруҳ беморларини ўқитиш орқали профилактик

тадбирларни оптималлаштириш даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан куйидаги ХО таъсирининг: ХДС 16,4% га ($P<0,05$), парҳез тавсияларига риоя қилмасликни 56,7% га ($P<0,001$), ГХС нинг 40,3% га ($P<0,001$) камайишига ва гиподинамиянинг 2,94% га ҳамда тамаки чекишнинг 4,4% га ишончсиз камайишига олиб келди (4-расм).

ЮИК бор беморлар оила аъзоларида ХО учраши тезланиши. Мувофиқ тиббий-ижтимоий тавсияларни амалга оширишда оиланинг ролини аниқлаш ва аргументлар билан исботлаш долзарб муаммо ҳисобланади. Ушбу оилаларни ҳимоя қилиш учун ишлаб чиқиладиган дастурлар ЮИК бор беморга ва унинг оила аъзоларига тегишли барча ечилмаган муаммолар комплексини ҳисобга олиши керак. Тадқиқотга 19 та ЮИК бор беморларнинг оила аъзолари (69 киши) ўз ихтиёрлари билан, беморларнинг болалари: 1-гуруҳга 10 та оиладан (32 киши), 2-гуруҳга 9 оиладан (37 киши) киритилди. ЮИК бор беморлар оила аъзоларининг (28 та эркак ва 41 та аёл) ўртача ёши $29,2\pm 2,4$ ни ташкил қилди.

Ушбу тоифадаги шахсларда ЮИК нинг энг кўп учрайдиган ХО дан куйидагилар аниқланди: ирсият, тамаки чекиш, алкоголь ичимликлар ичиш, ХДС. 2 йиллик кузатув давомида олинган натижалар кўрсатдики, 1-гуруҳда ХО нинг учраши тезланиши деярли ўзгармади, фақатгина ХС даражасининг 3,15 мг/дл га пасайиши кузатилди. 2-гуруҳда баъзи ХО нинг, масалан, тамаки чекишнинг 5,4% га, алкоголь қабул қилиш ва ХДС 8,1% га камайгани ҳамда

1- гуруҳ ЮИК бор беморларда липидлар спектри кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Назорат (n=30)	1-гуруҳ	
		Беморлар (n=68) даволанишгача	Беморлар (n=68) даволанишдан кейин
ХС, мг/дл	185,3±10,6	202,6±12,9	199,3±11,1
ТГ, мг/дл	191,6±9,66	252,5±11,6***	234,2±10,4**
ЮЗЛП ХС, мг/дл	28,6±1,47	25,5±1,53	24,7±2,2
ЖПЗЛП ХС, мг/дл	33,5±2,84	48,8±4,3**	45,6±3,5**
ПЗЛП ХС, мг/дл	115,4±9,79	128,5±13,9	123,5±11,8
Атерогенлик коэффициенти	2,54±0,18	5,1±0,32***	4,5±0,38***

Эслатма: * - назорат гуруҳи натижаларига нисбатан ишонарли фарқ (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$), ^ - даволанишгача бўлган беморлар 2- гуруҳи натижаларига нисбатан ишонарли фарқ (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^ - $P<0,001$)

2- гуруҳ ЮИК бор беморларда липидлар спектри кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	2-гуруҳ		
	Беморлар (n=67) даволанишгача	Парҳезга риоя қилган беморлар (n=67)	Статинлар қабул қилган беморлар (n=29)
ХС, мг/дл	214,0±11,9	181,7±11,3*	179,9±11,2*
ТГ, мг/дл	249,5±11,6	186,0±11,5***	180±11,4***
ЮЗЛП ХС, мг/дл	34,5±2,53	35,6±2,72	36,7±2,31
ЖПЗЛП ХС, мг/дл	47,8±3,8	37,8±3,2*	32,2±2,7**
ПЗЛП ХС, мг/дл	130,5±13,3	128,4±11,4	110,3±9,8
Атерогенлик коэффициенти	5,1±0,32	4,0±0,21**	2,4±0,15***^^^

Эслатма: * - даволанишгача бўлган беморлар гуруҳи натижаларига нисбатан ишонarli фарқ (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - парҳезга риоя қилинган гуруҳ натижаларига нисбатан ишонarli фарқ (^^^ - P<0,001)

Саломатлик МАКТАБига қатнашган 28,1% ни ташкил қилгани қайд этилди. Ушбу ўзгаришлар ишончли характерга эга бўлмади.

Иккала гуруҳ оила аъзоларида ХДС учраш частотаси 28,1% ва 29,7% ни ташкил этди. Икки йиллик кузатув давомида 1-гуруҳда ХДС даражаси ортмади ва Саломатлик МАКТАБига ўқитиш жараёнида 2-гуруҳда 21,6% гача камайди.

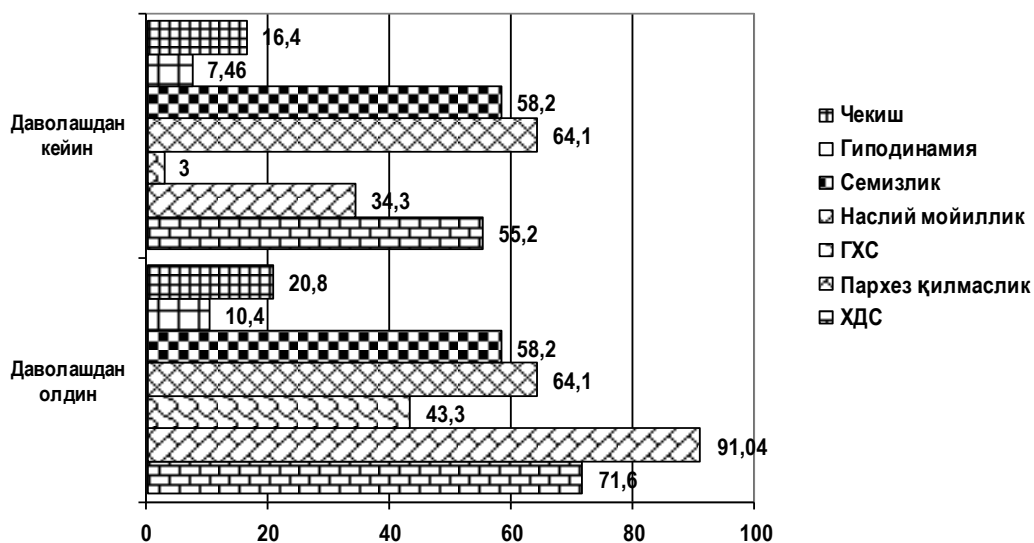
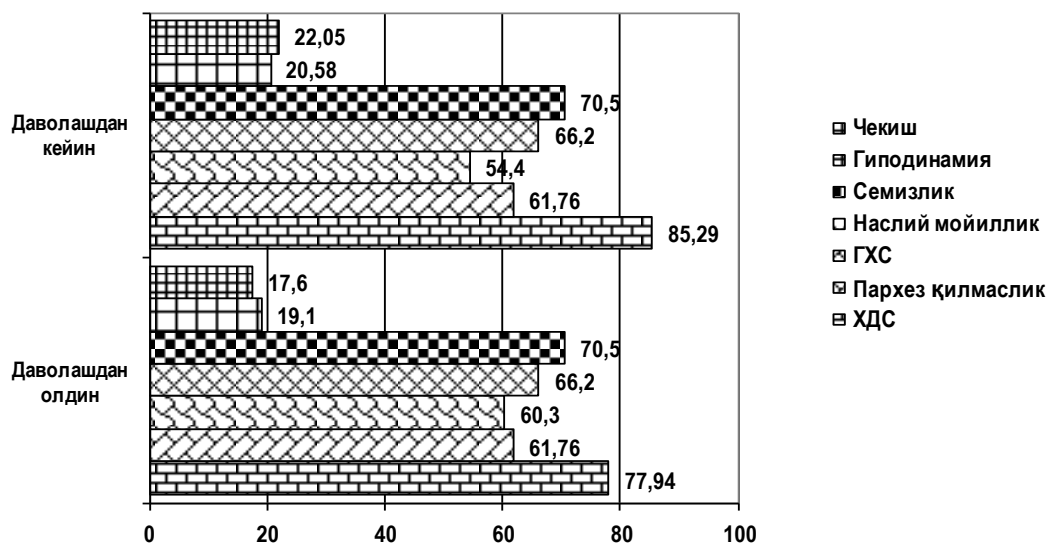
Охирги ўринларда ГХС ва семизлик туради, уларнинг даражалари эҳтимол, парҳезга риоя қилинмаганлик сабабли ортган бўлиши мумкин.

Иккала гуруҳда 100% ли ирсий мойилликнинг мавжудлиги УАШ га деярли соғлом шахслар орасида билим даражасини ҳаёт сифати маданиятини ошириш орқали ЮИК ни бирламчи профилактика бўйича тадбирларни ўтказишга туртки бўлиши керак.

Профилактик тадбирларнинг самарадорлиги яна аҳолининг ҳаёт тарзини ўзгартиришга тайёрлигига, ўзининг саломатлиги ҳолати тўғрисида маълумотга эгаллигига ва ЮИК бор беморларда хулқий ХО ни ўзгартиришга мотивациянинг мавжудлигига ҳам боғлиқ. Шу муносабат билан ЮИК бор беморларнинг касаллик ХО тўғрисида билимлари даражасига баҳо берилди.

Анкеталаш маълумотлари кўрсатдики, ЮИК нинг ўзгартириб бўладиган ХО тўғрисида 74 та бемор (54,8%) қисман билади, 61 та бемор эса (45,2%) умуман билмайди. Тамаки чекишнинг зарари ва жисмоний ҳаракатнинг соғлиқ учун фойдаси тўғрисида иккала гуруҳнинг беморлари, яъни мувофиқ равишда 102 та (75,5%) ва 101 та (74,8%) бемор бир хил биладилар. 73 та бемор (54,1%) соғлом балансланган овқатланиш тартиби принциплари тўғрисида биладилар ва парҳез тавсияларига риоя қилмайдилар, 26 та киши (19,3%)

билмайди, 36 та бемор (26,6%) биладилар лекин кўпинча риюя ҳам қиладилар. Рухий зўриқишларнинг касалликка таъсири тўғрисида 63,7% (86 та киши) билади.



4-расм. Даволашдан (Саломатлик МАКТАБида ўқитишдан) олдин ва кейин иккала гуруҳ беморларида хулқий ХО учраш частотаси

Диссертациянинг тўртинчи бобида ЮИК бор беморларни медикаментоз даволашнинг ўзига хос жиҳатлари келтирилган. Барча беморларга стационардан чиқиш куни индивидуал ҳолда узок муддатга терапия тайинланди, кейинчалик ножуя таъсирлар пайдо бўлганда ёки даволашнинг курси тамом бўлганда чақирув куни ёки телефон орқали препаратлар дозалари коррекция қилинди.

Ўтказилаётган медикаментоз ва номедикаментоз терапияга мойилликни баҳолаш. Юқорида кўрсатилган мезонларга мувофиқ тадқиқотимиз давомида иккала гуруҳнинг 132 та беморини даволашдан олдин ва кейин сўровномадан ўтказиш кўрсатдики, тайинланган терапияни доимо/мунтазам 1-гуруҳнинг 10 та (14,7%) ва 21 та (30,9%) респонденти ($P < 0,05$), шунингдек 2-гуруҳнинг 13 та (19,4%) ва 43 та (64,2%) бемори бажаради ($P < 0,05$).

Беморлар дори препаратларини ўз вақтида қабул қилмаслигининг ва терапиянинг номедикаментоз принципларига риоя қилмаслигининг барча бошқа сабаблари 1-гуруҳда 58 та (85,3%) ва 47 та (69,3%) беморда, 2-гуруҳда 54 та (80,6%) ва 24 та (35,9%) беморда қайд этилди. Баён этилганлар 2-гуруҳ беморларининг Саломатлик МАКТАБида ўқитилишидан кейин тайинланган терапияга мотивацияси 44,7% га ортишини тасдиқлади.

Медикаментоз ва номедикаментоз терапия қоидаларига риоя қилиш Саломатлик МАКТАБида ўқитилган 2-гуруҳ ЮИК бор беморларда даволашнишга мойилликнинг ишончли ортишига ($P < 0,05$) имкон берди. Тадқиқотга яқун ясаган ҳолда 3 та даражаси бўйича ўтказиладиган даволашга мойиллиги 2 йиллик кузатув давомида 207 та беморда баҳоланди. Терапияга тўлиқ мойиллик 135 та (65,2%) ЮИК бор беморда, қисман мойиллик 30 та беморда (14,5%) ва мойилликнинг йўқлиги 42 та (20,3%) респондентда қайд этилди.

УАШ нинг кўпчилиги ўз амалиётида далилларга таянган тиббиёт нуқтаи назаридан халқаро формуляр тизимлардан фойдаланмайди, бу тизимларни қўллаш ўз навбатида врач амалиётида юқори даражада оқланганлигига хос жиҳатлари келтирилган. Аксарият врачлар (100%) шахсий тажрибасига таянади, 65,8% врачлар эса инноватор (биринчи тайинлаган) ҳамкасбининг янги дори воситаларини қўллаш тажрибасидан фойдаланадилар, 67,1% эса кўпинча ахборотни фармацевтик компаниялар вакилларидан оладилар, 48,1% эса ўзининг амалий фаолиятида турли съездларда, конгрессларда, маърузаларда дори препаратлар тўғрисида олинган маълумотларни қўллайдилар.

Ўнлаб клиник ва кўп марказли тадқиқотларда ўрганилган дори препаратларнинг клиник самарадорлиги сўровдан ўтган УАШ нинг фақатгина 14 таси (17,7%) томонидан қўлланилади ва умумий сонининг 20,3% и касалликлар ва уларни даволаш тўғрисида маълумотни махсус адабиётларни ўрганиш орқали оладилар.

Тадқиқот натижалари кўрсатдики, ЮИК ни даволаш учун 79 та УАШ дан 52 та врач нитратларни (65,8%), улардан 20 таси кальций антагонистларини (25,3%), 19 таси β -адреноблокаторларни (24,1%), 61 таси 77,2% ҳолларда антиагрегантларни қўллайдилар. Сўров натижаларидан маълум бўлдики, ЮИК ни даволашда нитратлар гуруҳи препаратлари афзал кўрилади. Ўқитишдан кейин УАШ дори препаратларини қуйидагича: 64 та врач (81%) β -адреноблокаторларни; 79 та УАШ (100) нитратларни; 69 та УАШ (87,3%) зарур бўлганда кальций антагонистларини; 73 та УАШ (92,4%) антиагрегантларни тайинлай бошладилар.

УАШ томонидан ЮИК ташхиси қўйилган беморларнинг 3324 та тиббий карталаридан зарур маълумотлар махсус ишлаб чиқилган анкеталарга нусха

кўчирилди. Текширилганлар орасида 67,8% эркак ва 32,2% аёллар бўлиб, уларнинг ёши 30-60 ёшгача. Қайд этиш лозимки, ЮИК бор беморлар амбулатор карталарини эксперт таҳлил қилишда ЮИК диагнози унинг диагностика қилиш алгоритмларига мувофиқ 4,3% ҳоллардагина тасдиқланди. Бу ЮИК диагностикасининг ишлаб чиқилган мезонларига қарамай, УАШ орасида ушбу масалаларда билим даражасининг пастлиги тўғрисида далолат беради.

Тадқиқотимиз материалларининг ретроспектив таҳлили кўрсатадики, диспансерлаш утқазилган шахсларнинг 58,1±3,3% ЮИК белгилари бўйича тиббий ёрдамга мустақил муурожаат қилганда аниқланган. Диспансер камровининг ўз вақтида амалга оширилмаслиги ҳам эътиборни тортади. 20,5% текширилган ногиронлар уларга ЮИК диагнози қўйилгунча диспансер ҳисобида турмаганлар.

Беморларни диспансер ҳисобига кеч олинишини баҳолаш учун барча беморлар 3 та гуруҳга тақсимланган. Аниқландики, ўқтин-ўқтин кузатувга қатнаган беморларда салбий динамика врач кузатуви остида мунтазам турган беморларга нисбатан 9 марта кўп учраган. Бундан ташқари амбулатор карталарида стенокардия хуружи сабабли 58,2% ҳолларда УАШ ни уйга чақиришнинг юқори фоизи қайд этилди (йилига 1 дан 7 мартагача).

Диссертациянинг бешинчи бобида ушбу тадқиқот давомида аниқланган ЮИК ХО динамикаси патологик генотиплар мавжуд бўлган ёки бўлмаган беморларда профилактик тадбирларнинг муваффақиятлилигини ва илмий асосланганлигини исботлайдиган хос жиҳатлари келтирилган. Касаллик кечишини оғирлаштирувчи ХО дан ҳар бирининг 2 йил ичидаги йиғиндисини ҳисоблаб чиқиш иккала гуруҳда даволашгача ўртача 6 та ЮИК бор беморда битта ХО; 52 та беморда иккита ХО, 64 та беморда учта ХО, 13 та беморда тўртта ХО мавжудлигини кўрсатди. Даволашдан ва ўқитишдан кейин ХО нинг камайиш томонга силжишида ифодаланган ижобий динамика асосан 2-гуруҳ беморлари ҳисобига амалга ошди, яъни битта ХО 6 та беморда; 53 та беморда иккита ХО, 68 та беморда учта ХО, 8 та беморда тўртта ХО мавжудлиги қайд этилди.

Маълумотлар таҳлили кўрсатдики, 2 йил ичида режали ва тезкор госпитализациялар сони 1- ва 2-гуруҳ беморларида ўқитишдан олдин 1,7 ва 1,4 мартани, ўқитишдан кейин 1,6 ва 0,7 мартани ташкил қилди, тез ёрдам бригадасини чақириш эса ўртача ҳар бир бемор учун 1-гуруҳда 2,4 ни ва 2-гуруҳда 2,1 ни, 2 йиллик кузатувдан кейин мувофиқ равишда 1,2 ва 0,5 мартани ташкил қилди. Кардиологик амалиётга замонавий профилактика технологияларининг жорий қилиниши касаллик кечишини анча яхшилади, асоратлар сонини камайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилади.

Сиэтл сўровномасини қўллаган ҳолда ва ХС нинг 19 та ўзгарувчи жиҳатларини таҳлил қилганда қуйидаги бандларга: 1.3;1.8;1.9;5;9 мувофиқ келувчи кўрсаткичлар айниқса ишончли эканлиги аниқланди ($P<0,05$).

Олинган маълумотлардан келиб чиқадики, ХС нинг яхшиланиши беморларнинг дори воситаларини қабул қилишга мойиллигини кучайтиради, бу

ҳолатни 2-гурӯҳ натижалари исботлаб берди. ҲС якуний кўрсаткичининг корреляцион таҳлилида ҳавотирланиш ва депрессия даражаси билан стенокардия ХО орасида ишончли салбий корреляция аниқланди.

Дори қабул қилиши тезланишига тегишли ҲС кўрсаткичлари қуйидаги кўрсаткичлар: ёш, госпитализациялар сони, ЮИК нинг йиллардаги давомийлиги, охириги 4 ҳафта ичида юракдаги оғриқлар билан ишончли корреляцияга эга бўлди: $r=0,29$; $r=-0,30$; $r=0,26$; $r=-0,50$ ($P<0,05$). Шундай қилиб, ЮИК бор беморлар маълумотининг ортиши ХО билан курашда соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизимида профилактик тадбирларни оптималлаштиришнинг стратегияларидан бири ҳисобланади.

2 йил давомида 1-гурӯҳ беморларини кузатиш натижалари кўрсатдики, БЗС ли беморларнинг бир қисми 15 та киши миқдорида (22,1%) беқарор стенокардия (таракқий этувчи стенокардия, ЎКС, ЎМИ) гуруҳига ўтди; 9 та бемор (13,2%) бир неча марта гипертоник кризга учрадилар; 4 та беморда (5,8%) I-босқичдаги қон айланиши етишмовчилиги белгилари аниқланди. 2-гурӯҳда БЗС оқибати қуйидагича бўлди: 2 та бемор (3%) ностабил стенокардия гуруҳига ўтдилар, бир неча беморда стенокардия ФС пасайди. Стенокардия ФС динамикаси охириги нуқталари ва ЮИК оғирлигининг таҳлили ўтказилди. Стенокардия ФС нинг иккиламчи охириги нуқталари динамикаси икки йиллик кузатувда кўрсатдики, 65 та ўқитилган беморда (97,0%) БЗС III ФС дан II ФС гача пасайди.

79 та УАШ ни ўқитиш ЮИК ХО нинг аниқланишига, ЮИК бор беморларни медикаментоз даволашни қайта кўриб чиқишга, профилактик кўриклар сонига катта таъсир кўрсатиши баён этилган. УАШ ўқитилиши борасида олинган билимларни ҚВП ва ОП ларда қўллаган ҳолда ЮИК бор беморларнинг поликлиникага УАШ маълумотларига кўра касаллик ўткирлашуви муносабати билан мурожаат қилишининг умумий ҳажми $48,5\pm 3,5\%$ дан $32,3\pm 1,7\%$ гача камайди, профилактик мақсадда мурожаати $10,3\pm 2,2\%$ дан $24,7\pm 3,1\%$ гача ортди.

Фаол профилактик аралашувлар ижобий таъсирларининг аҳамиятга эга томонларидан бири (амбулатор карталарнинг таҳлилига мувофиқ) стенокардия хуружи муносабати билан тез ёрдамни чақириши сонинг 3,7 дан 1,8 мартагача камайиши; тезкор госпитализациялар сонининг (дастлаб йилига 3 дан 6 мартагача эди – 33,4%) йилига 2-3 мартагача, режали госпитализациялар сонининг (дастлаб йилига 2 дан 5 мартагача эди – 41,3%) худди шу фоизда 1 дан 3 мартагача камайиши бўлди. Бундан ташқари УАШ да ўқитишдан олдин амбулатор карталарида қайд қилинган стенокардия хуружлари муносабати билан 58,2% дан 24,3% гача ҳолларда УАШ нинг уйга чақирилиши ҳолатлари 1 дан 4 мартагача камайди.

Бошқариб бўладиган ва бошқариб бўлмайдиган ХО нинг ва специфик лаборатор кўрсаткичларининг бирга қўшилиши касаллик оғирлиги даражасини аниқлаш ва унинг соғлиқни сақлашнинг бирламчи тизими шароитдаги оқибатларини аниқлаш имконини беради. Ушбу масаланинг ечими учун

ЮИК: стабил зўриқиш стенокардияси диагнозли беморлар ялпи маълумотларидан фойдаланилди.

Кейинчалик статистик ишловдан ўтказиш мақсадида дастлабки маълумотларни ЭХМ га киритиш учун беморларни текширишнинг махсус кодланган картаси ишлаб чиқилди, унга касаллик оқибатига ва кечишига тегишли 33 та клиник кўрсаткич киритилди. Таҳлил қилинадиган вақт оралиғи қўлда киритилади ва ЮИК ривожланиши босқичи/оғирлигига кўра индивидуал равишда таклиф этилади. Бунда оғирлик индекслари қуйидаги градацияларга мувофиқ келади: 0 – “меъёр” (касалликнинг клиник белгилари йўқлиги), 1 – енгил даражадаги оғирлик, 2 – ўрта-оғир даражадаги оғирлик, 3 – оғир даражадаги оғирлик. Бир ёки бир неча оғирлик индекслари бўйича оғирлик градациясининг ортиши номедикаментоз ва медикаментоз даволашнинг тўғри ва адекват тактикасини танлашга имкон беради.

ЮИК бор беморларининг турли контингентида ўқитиш профилактик технологияларини кенг тадбиқ этишнинг мақсадга мувофиқлиги илмий ишланган, чунки айнан Саломатлик МАКТАБиди ўқитиш ЮИК (БЗС) ривожланиши ва кечишига ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган ХО нинг таъсири даражасини камайтиришга, беморларда медикаментоз воситаларни қабул қилишни, оптимал даволаниш режимига риоя қилишни, хулқий ХО соғломлаштиришни ўз ичига олган врач тавсияларини бажаришга мойилликнинг ортишига имкон беради, бу эса, ўз навбатида, асоратлар хавфи даражасини ишончли пасайтиради ва касалликнинг клиник ифодаланганлигини камайтиради.

ХУЛОСА

1. Текширилган ЮИК (БЗС) бор беморлар орасида семизлик ва юқори ТВИ (37,5%), тамаки чекиш (43,1%), дислипидемия (72,2%), касалликка ирсий мойиллик (61,1%), гиподинамия (40,2%), нотўғри овқатланиш ва ХДС (68%), каби ХО кўп учрайди. Бироқ, улар ҳолатининг коррекцияси (амбулатор карталар таҳлилига мувофиқ) қониқарсиз бўлиб, буни маълум бир даражада беморларнинг ЮИК (БЗС) ХО тўғрисида маълумотининг камлиги ва профилактика даражасининг пастлиги билан изоҳлаш мумкин.

2. ЮИК (БЗС) ли беморларнинг кўпчилиги (42,9%) врачларга мурожаат қилмайди, тиббий ёрдам учун мустақил мурожаат қилганда ушбу касаллик аниқланган шахслар орасида эса беморларнинг кеч мурожаати ва ташхис ўз вақтида қўйилмаганлик ҳолатлари бўлган. Бунинг натижасида касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлиши ва ЮИК (БЗС) ташхиси қўйилиши орасида $6,8 \pm 0,2$ йил ўтади. Текширилган контингентда касалликнинг қайталаши муносабати билан мурожаат қилишлар ($48,5 \pm 3,5\%$) профилактика мақсадида мурожаатларига ($10,3 \pm 2,2\%$) нисбатан устунлик қилган.

3. ЮИК (БЗС) нотўлиқ ёки кеч ташхисланиши, шунингдек беморларнинг диспансер кузатув билан етарли даражада қамраб олинмаслиги иккита асосий сабабга боғлиқ. Бир томондан бу беморлар томонидан уларда

мавжуд белгиларга эътибор берилмаслиги бўлса, иккинчи томондан врачларнинг ишидаги камчиликлардир. Бундай ҳолат маълум даражада шунга боғлиқки, ЮИК (БЗС) бўйича диспансер ҳисобига қўйишда врачлар кўпроқ бемор ҳолатининг оғирлигига ва ёшига эътибор беришади, ХО, жумладан, ХДС мажудлиги эса эътиборсиз қолади.

4. ЮИК (БЗС) ли беморларда диспансер кузатуви етарли даражада эмас (диспансер ҳисобида турган беморларнинг фақатгина 67,6% мунтазам равишда кузатувдан ўтадилар ва врач тавсияларини бажарадилар, 32,4% эса умуман бажармайдилар ёки қисман бажарадилар ва фақат патологик жараён зўрайиш пайтида даволанадилар). Бундай беморлар орасида патологик жараённинг салбий динамикаси 9 марта кўп учрайди, уларга 3,7 марта кўпроқ тез ёрдам бригадалари чақирилади. Бунда тезкор ва режали госпитализациялар сони мувофиқ равишда 33,4% ва 41,3% ни ташкил қилади.

5. ЮИК (БЗС) нинг мунтазам медикаментоз даволаш билан етарлича қамраб олинмаганлиги аниқланди: беморларнинг 23,5%игина узок муддат ва мунтазам равишда дори препаратларини қабул қиладилар, ЮИК бор беморларнинг 76,5% эса номунтазам, одатда фақат патологик жараён зўрайган даврда даволанадилар.

6. УАШнинг ЮИК ХО ва профилактикасининг замонавий тамойиллари тўғрисидаги маълумотлари даражасининг ниҳоятда пастлиги аниқланди (фақатгина 10,4% амбулатор карталарида асосий касаллик ХО кўрсатилган), ХО профилактикаси бўйича тавсиялари замонавий талабларга жавоб бермайди (фақат оғзаки тавсиялар билан чекланиш: тамаки чекиш бўйича 54,8% ни, ТВИ ни аниқлаш бўйича 2% ни, парҳез тавсияларига риоя қилиш бўйича 29,1% ни, дислипидемия даражасини аниқлаш бўйича 11% ни ташкил қилди). Шу билан бирга УАШ томонидан стенокардия хуружлари пайтида медикаментоз терапия стандартларига риоя қилинмайди: хуружни бартараф этиш учун валидол (46,8%), корвалол (10%), аналгетиклар (25,3%) тайинланади.

7. БЗС коагуляцион омилларни (МТНFR, FII, FV) генотиплаш натижалари МТНFR (Ala222Val) гени 77,7% ЮИК бор беморларда ва 35,7% соғлом шахсларда учрашини кўрсатди. МТНFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) гетерозигота генотипли ЮИК бор беморларда бошқариб бўладиган хавф омиллари учрашининг юқори даражаси: ХДС - 59,8%, семизлик - 56,3%, ГХС – 36,2% ҳолларда, шунингдек, генетик нуқсонларнинг госпитализация юқори частотаси билан тўғри пропорционаллиги (йилига 1,6 марта) ва стенокардия ФС нинг юқорилиги (III ва IV) 61,3% ҳолларда учраши қайд этилди.

8. Саломатлик МАКТАБида ўқитиш ва врачлар малакасини ошириш ЮИК (БЗС) ли беморларда асосий бошқариб бўладиган омиллар частотаси ва потенциални камайтиришга, яъни даволашгача бўлган қийматлардан етакчи ХО даражасини: ХДС нинг 71,6% дан 57% гача, парҳез тавсияларини 79% дан 53,7% гача, семизликни 58,2% дан 56,3% гача, липид спектри кўрсаткичларини, айниқса статинлар қабул қилинган, ХС, ТГ ва ЖПЗЛП ХС ни

мувофиқ равишда 34,1; 69,5; 15,6 мг/дл га, атерогенлик коэффициентини 2,7 га ($P < 0,05$) камайтиришга олиб келди.

9. ЮИК (БЗС) бор беморларда ўзгартириб бўладиган ХО ни коррекция қилиш режали ва тезкор госпитализация қилиш ҳамда тез ёрдам чақириш эҳтиёжи сонининг мос равишда 1,4 дан 0,7 мартагача ва 2,1 дан 0,5 мартагача ишончли пасайишига олиб келди, стенокардия хуружлари шкала бўйича ўртача гуруҳда 1,0 баллдан 0,7 баллгача камайди ва стенокардиянинг ижобий динамикасига, яъни БЗС ли беморларнинг 27% ида юқори ФС дан паст ФС га ўтишига олиб келди.

10. Ўтказилаётган даволашга беморларнинг мойиллик даражасини баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, тўлиқ рағбат (кўрсатмаларнинг 25% дан камини ўтказиб юбориш) ЮИК (БЗС) бор 135 та беморда (65,2%), қисман рағбат (кўрсатмаларни 25-65% ини ўтказиб юбориш) 30 та беморда (14,5%) ва рағбатнинг йўқлиги (кўрсатмаларни 65% дан ортигини ўтказиб юбориш) 42 та респондентда (20,3%) аниқланди. Тўлиқ рағбати бор ЮИК (БЗС) ли беморларда Саломатлик МАКТАБларида даволанишга мотивацияни ҳосил қилиш ва уни соғлиқни сақлашнинг бирламчи буғини шароитида узоқ муддат давомида УАШ томонидан кўллаб-қувватлаш орқали комплаенсинг 45% га ортишига эришилди.

11. ЮИК БЗС кўп омилли профилактика дастурининг амалга оширилиши беморлар ҳаёт сифатининг 17 та кўрсаткичини яхшилашга олиб келди ҳамда ҳаёт сифатининг ёш, БЗС давомийлиги, ирсий мойиллик, юракдаги оғриқлар, стенокардия ФС, госпитализация қилиш частотаси билан, ДАБ даражаси ва препаратлар қабул қилиш билан ишончли корреляцион боғлиқлиги мавжуд эканлигини аниқлаб берди.

12. Математик моделни (махсус кодловчи беморлар кўриги картаси) тузганда модель қийматларининг эксперт баҳолари билан мувофиқ келиши Республиканинг барча амбулатор тизимларига ЮИК оғирлигини баҳолаш учун ЭХМ дастурларини татбиқ қилишга эҳтиёж борлигини кўрсатади. Бу УАШ га ишончли кўрсаткичларнинг энг кам миқдорида ЮИК ХО ни коррекция қилиш усулларини оптималлаштиришга ва ўтказилган профилактик тадбирларнинг минимал харажат билан касалликларнинг оғирлиги динамикасига қўшган улушини баҳолашга имкон беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 16.07.2013.Тйб.19.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК при ТАШКЕНТСКОМ
ИНСТИТУТЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

НУРИЛЛАЕВА НАРГИЗА МУХТАРХАНОВНА

**МНОГОФАКТОРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**14.00.06 – Кардиология
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Ташкент – 2015

Тема докторской диссертации зарегистрирована за №30.09.2014/Б2014.5.Tib367 в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский) на веб-странице (www.tipme.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Гадаев Абдигаффор Гадаевич доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Оганов Рафаэль Гегамович доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН Ярмухамедова Гулнора Хабибовна доктор медицинских наук, доцент Шамансурова Эльмира Амануллаевна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И. М. Сеченова

Защита диссертации состоится «18» мая 2015 г. в 14.00 часов на заседании научного совета 16.07.2013.Tib.19.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей. (Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована за № 05).

Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51 дом. Тел.: (+99871) 268-17-44).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2015 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2015 года).

Джурабой Марифбоевич Сабилов
Председатель научного совета
по присуждению учёной степени доктора наук,
д.м.н., профессор

Гавхар Миракбаровна Тулабоева
Ученый секретарь научного совета
по присуждению учёной степени доктора наук,
д.м.н., доцент

Равшанбек Давлетович Курбанов
Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению учёной степени доктора наук,
д.м.н., профессор

АННОТАЦИЯ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в особенности ишемическая болезнь сердца (ИБС), остаются самыми распространенными заболеваниями во всем мире, в том числе и в Узбекистане. Среди нашего населения ССЗ являются наиболее частой причиной смертности в 56%, инвалидизации в 25% и наносят ощутимый вред здоровью нации и бюджету государства. Особую тревогу вызывает тот факт, что наряду с ростом ИБС значительно возросла заболеваемость и смертность от них лиц молодого и трудоспособного возраста.

Большинство ФР ИБС связаны с образом жизни пациента, одним из основных компонентов которого является питание, оно влияет на изменение липидного спектра крови, процессы атеросклероза коронарных сосудов и тромбообразования. Сочетание их с малоподвижным образом жизни связано с повышенным риском развития и со смертностью от ИБС. Риск развития ИБС нарастает с увеличением количества выкуренных сигарет. Доказана связь курения с увеличением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной смерти, особенно у лиц молодого возраста без клинических проявлений заболевания. Депрессия, ухудшает прогноз у больных ИБС (повышенный уровень катехоламинов в крови повышает риск активации и агрегации тромбоцитов) и является одной из основных причин низкой приверженности больных к лечению и выполнению рекомендаций вторичной профилактики.

С данных позиций низкая осведомленность врача и пациента в отношении данной проблемы не может мотивировать пациента на борьбу с ФР, что приводит к отсутствию приверженности к назначаемой терапии. Современная стратегия первичной диагностики ИБС, ее ранней манифестации ИБС и ухудшение прогноза заболевания – это поиск генетических факторов риска развития ИБС. Трудность проведения первичной и вторичной профилактики ИБС состоит в выборе наиболее современных, целесообразных и эффективных средств предупреждения и лечения заболеваний, а также возникновения ее осложнений. Научные изыскания представленного исследования предусматривают продолжение разработки комплексных методов борьбы с ведущими управляемыми и неуправляемыми ФР.

Благодаря научным исследованиям, проводимых в мире, за последние годы создано большое количество профилактических программ, изучается оценка их эффективности и экономической целесообразности, разработаны прогностические критерии. Тем не менее, вопросы создания организационных моделей и технологий внедрения профилактических программ в реальную практику с учетом особенностей менталитета населения остаются нерешенными. В отдельности надо отметить, что назрела необходимость оптимизации лечебно-профилактической помощи населению новыми возможностями, разработки алгоритма с учетом особенностей их жизни, где важнейшими проводниками этой идеи становятся врачи общей практики (ВОП). Это в свою очередь в отдельности указывает на важность научно-обоснованной

оптимизации первичной, вторичной профилактики и эффективности медикаментозного, немедикаментозного лечения представленного заболевания.

Диссертационное исследование направлено на решение вышеуказанной научной проблемы, в частности, наличие определенных модифицируемых и немодифицируемых ФР ИБС, требует длительного наблюдения и лечения с помощью профилактических программ, создающихся кардиологами для сельских врачебных пунктов (СВП) и семейных поликлиник (СП), что в свою очередь указывает на востребованность темы диссертации.

Реализация профилактической программы в данной диссертационной работе выполнена в соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан № 3214 «О мерах по дальнейшему реформированию системы здравоохранения» от 26 февраля 2003 года, а также Указом Президента Республики Узбекистан № 3923 «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения» от 19 сентября 2007 года и обеспечивает решение задачи оказания высококвалифицированной медицинской помощи населению с научной точки зрения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации. Известно, что научная концепция профилактики ИБС в основном направлена на борьбу с ФР, диагностику, лечение, выполнение врачебных рекомендаций, приверженность к вторичной профилактике, улучшению прогноза и связанными с ними смертности от ИБС, данной проблеме посвящены многие научно-исследовательские работы крупных проспективных исследований, таких как ASTEROID (50 научных центров США, Канада, 7 стран Западной Европы), 4S (Скандинавия, США, Китай, Германия), ACCORD LIPID study (США, Канада), INTER-HEART (Западная Европа), многоцентровые исследования Фремингемское, SCORE (США, штат Массачусетс, Национальный Институт Сердца и легких), L-TAP (Тайланд), EuroCaReD (14 стран Западной Европы), HPS (Великобритания), ALLHAT – ALLHAT-LL (США), Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Фарбий Европа), NORDIL (Скандинавия), PROBE-дизайн (Италия-Швеция-Финляндия), EatSmart (Австралия), EUROASPIRE II (Европа кардиологлары жамияти), ASCOT-BPLA (Великобритания, Ирландия, страны Скандинавии), EUR/ICP/IVST (Западная Европа), GISSI-Prevenzione1, GISSI-2 (Италия), HSDS (Финляндия), Moscow Statin Survey (MSS), ФАРВАТЕР, КОМПАС, КООРДИНАТА, СИНДИ, МОНИКА, РЕЛИФ (Россия).

Данные исследования ASTEROID (50 научных центров США, Канада, 7 стран Западной Европы) показали, что препараты класса статинов обеспечивают снижение частоты сердечно-сосудистых событий на 27%, инсультов

на 18%, общей смертности на 15%. Исследование L-TAP продемонстрировало, что больные, получавшие гиполипидемические препараты под наблюдением врачей первичного звена, целевых уровней липопротеинов ЛНП достигли лишь 38% пациентов. В самом известном исследовании GISSI-Prevenzione¹ (Италия) показано, что обогащение диеты менее чем 1 граммом ω -3 жирных кислот в сутки значительно снижало риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 17%, в частности, риск внезапной кардиальной смерти на 26%, при этом риск нефатального ИМ не снижался. Согласно исследованиям Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Западная Европа), EatSmart (Австралия), профилактическая программа для больных ИБС, направленная на семью, показала связь питания, диеты, ожирения, снижения холестерина (ХС) в крови с коагуляционными и фибринолитическими свойствами крови и связи их с риском смерти от ИБС, в свою очередь данные полученные в исследовании на основании конечных точек показали снижение развития риска внезапной смерти на 52% при ИБС и артериальной гипертензии (АГ). Наследственные вариации белков, участвующие в формировании коагуляционного баланса (метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), Лейденовская мутация и другие), изученные в научных исследованиях GISSI-2 (Италия) и HSDS (Helsinki Sudden Death Study), а также английской, японской, казахской, кавказской популяции, показали их вклад в раннюю манифестацию ИБС у больных до 40-50 лет.

Программные исследования EuroCaReD: European Society of Cardiology, European Society for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (14 стран Западной Европы) выявили корреляционную связь профилактики ССЗ и ее осложнений. Оценка эффективности профилактических вмешательств в кардиологических центрах и «ШКОЛАХ для больных» проводится в ряде исследований EUROASPIRE II (European Society of Cardiology), ASCOT-BPLA (Великобритания, Ирландия, страны Скандинавии), EUR/ICP/IVST (Западная Европа), СИНДИ, МОНИКА, РЕЛИФ (Россия) и других исследованиях (с 2000 года по сей день). Помимо этого, показана эффективность кардиореабилитационных программ, выход 30% пациентов из профилактической программы и снижение приверженности пациентов к профилактике ФР в 1,5-2 раза.

Одной из современных стратегий поиска в развитии многофакторных заболеваний является анализ аллельных вариантов генетических ФР, которые занимают ведущее место в прогнозе заболевания и наличие противоречивых результатов требует продолжения исследований. Выявление управляемых и неуправляемых ФР, разработка в клинической практике структурно-обучающих программ для борьбы с ведущими ФР ИБС создает возможность для определения прогноза возможных осложнений заболевания. Таким образом, одним из актуальных направлений медицины является разработка мероприятий по повышению эффективности первичной, вторичной профилактики ИБС в борьбе с ФР, медикаментозной терапии препаратами доказанной эф-

фективности и улучшение качества жизни пациентов с учетом особенностей менталитета.

Степень изученности проблемы. Трудность проведения профилактики состоит в выборе наиболее современных, целесообразных и эффективных средств предупреждения и лечения заболеваний, что предусматривает продолжение исследований в выборе метода борьбы с поведенческими ФР в особенности с учетом особенностей выбранной когорты населения и генетической предрасположенности к ИБС. Исследования проведенные Thomas A. отмечают, что после появления у человека признаков ИБС, ФР продолжают действовать, способствуя прогрессированию болезни и ухудшению прогноза (2007 г.). По мнению экспертов Европейского и Всероссийского Научного Общества Кардиологов Чазова Е.И. и Оганова Р.Г., коррекция ФР, при ИБС, является составной частью первичной и вторичной профилактики (2005, 2010 гг.).

В многочисленных исследованиях Conroy R.M., Stoker R. доказана независимая, неблагоприятная прогностическая роль высоких уровней общего ХС и липопротеидов низкой плотности при ИБС (2004 г.). Накоплено большое количество научных работ профессоров Bartecchi C. (2006 г.), Sargent R.P. (2004 г.) по влиянию курения на ИБС. Прекращение курения в течение 2 лет, в исследованиях профессора Wilson K., приводит к снижению риска коронарной смерти на 36% и нефатального ИМ на 32% (2000 г.). Американский исследователь Barth J., доказал, что уровень смертности у больных ИБС, страдающих депрессией, в 3-6 раз выше, чем у больных, не имеющих признаков депрессии (2004 г.). Российские исследования академика Оганова Р.Г. доказывают, что большинство ФР связано с образом жизни, одним из важных компонентов которого является питание (2006 г.).

К разряду активно изучаемых генетических факторов ИБС, относят полиморфные маркёры гена эндотелина-1, эндотелиальной синтетазы оксида азота 3-го типа, ингибитора фермента ангиотензина, фибриногена, гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, липопротеиновой липазы и других. Одним из наиболее изученных и противоречивых полиморфизмов, по данным Шевченко А.В., является однонуклеотидная замена С677Т в гене МТГФР (2010 г.). По данным Nicolaes G.A.F. (2002 г.), Данковцевой Е.Н. (2006 г.), склонность к венозным тромбозам ассоциируется с носительством фактора V - Лейден. Согласно клинико-генеалогическому анализу у женщин сочетание мутации фактора V с ожирением, гиперлипидемией или сахарным диабетом увеличивало риск возникновения ИМ в 25 раз, а у курящих женщин в 32 раза. В последнее время привлекают все большее внимание в качестве потенциальных, маркеры, не связанные непосредственно с липидным обменом.

В Республике имеется ряд научных исследований: профессоров Курбанова Р.Д., Мамутова Р.Ш. посвященных смертности, распространенности от ССЗ и ФР ИБС и АГ (с 1990 г. по сей день); Атаниязова А.С. - данным эпидемиологических исследований по ИБС в Приаралье (2000 г.); Мамасалиева Н.С. - ухудшению эпидемиологической ситуации в Ферганской долине Узбе-

кистана, а также 15-летнему изучению динамики основных ФР (2000, 2009 гг.); Ходжаева А.И., Салимовой Н.Р. – о психологических расстройствах у больных с ССЗ; Елисейевой М.Р. – изучение молекулярно-генетических аспектов АГ; Махмудова Б.Х., Мамутова Р.Ш. - показана довольно высокая распространенность ФР и их профилактика при ИБС и острых расстройствах мозгового кровообращения как в городе Ташкенте, так и среди сельского населения (1987, 1992 гг.).

Европейские рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике (2003 г.) предлагают стратегические шаги, изменяющие поведение пациента в борьбе с ФР. В связи с этим, недостаточно исследованы проблемы, методы и степень изученности профилактических работ, т.е. основы ИБС стабильной стенокардии по борьбе с сочетанными управляемыми и неуправляемыми ФР, связанные с менталитетом. Не разработаны многолетние профилактические программы и методы диагностической оценки клинико-лабораторной степени тяжести ИБС для ВОП в первичном звене. Вышеуказанные данные являются актуальными и ведущими проблемами в изучаемом направлении.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии (ТМА) «Оценка эффективности вторичной профилактики основных заболеваний ССС в условиях СП и СВП» (Государственная регистрация №01060062 от 01.03.2006 г.) и прикладного гранта ИДСС 31.1 «Оптимизация многофакторной профилактики основных заболеваний ССС в условиях СП и СВП» (2009-2011 гг.).

Целью исследования является разработка методов многофакторной профилактики ИБС в условиях первичного звена здравоохранения, основанных на коррекции факторов риска с учётом полиморфизма генов в узбекской популяции.

В соответствии с поставленной целью решались следующие **задачи исследования:**

изучить частоту встречаемости, взаимосвязи модифицируемых и немодифицируемых ФР больных ИБС (стабильной стенокардией напряжения (ССН));

изучить дифференцированный вклад в развитие ИБС модифицируемых и немодифицируемых ФР больных ИБС (ССН);

изучить клинико-молекулярно-генетические аспекты развития ССН путём генотипирования коагуляционных факторов;

дать оценку значимости полиморфизма генов в структуре коагуляционных факторов у лиц узбекской национальности с определением его связи с модифицируемыми ФР ИБС (ССН);

выявить уровень знаний ФР врачами первичного звена здравоохранения и состояния диспансеризации больных ИБС (ССН) в реальной практике случайно выбранных амбулаторных учреждений;

определить информированность больных ИБС (ССН) о ФР с изучением причин приверженности пациентов к выполнению врачебных рекомендаций; изучить значение повышения квалификации врачей и обучения пациентов в ШКОЛАХ здоровья на результаты многофакторной профилактики с учётом модифицируемых и немодифицируемых ФР;

изучить динамику модифицируемых ФР в ходе профилактического вмешательства у больных ИБС (ССН) в условиях ШКОЛЫ здоровья;

оценить эффективность многофакторной профилактики в группах лиц с немодифицируемыми ФР в отношении клинического течения ИБС, оценки конечных точек и изменения качества жизни в ходе профилактического вмешательства;

разработать программу оценки тяжести ИБС на основании полученных результатов исследования для определения эффективности медикаментозного и немедикаментозного лечения ССН на уровне учреждений первичного звена здравоохранения.

Объектом исследования явились 207 больных ИБС со ССН, получавших лечение в 3-й клинике отделения кардиологии ТМА и 69 человек члены семей больных ИБС (2-х летние наблюдения).

Предмет исследования: 79 врачей-курсантов, 3324 выкопированные амбулаторные карты случайно выбранных СП и СВП, а также венозная кровь для проведения генотипирования коагуляционных факторов МТНFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln).

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, биохимические (липидный спектр, глюкоза крови), инструментальные (электрокардиография), выделение геномной ДНК с генотипированием на полиморфизм генов, опросники и шкалы, статистические методы.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

показана степень выявляемости управляемых и неуправляемых ФР заболевания (в том числе, коагуляционные факторы полиморфизма генов);

выявлено, что имеет место недостаточно адекватная диагностика и несовершенство методов и уровня профилактической работы, снижение качества жизни пациентов, а также низкая осведомленность их о ФР ИБС;

впервые выявлена высокая диагностическая значимость полиморфизма генов коагуляционных факторов (МТНFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln)) у здоровых лиц (с наследственной предрасположенностью к ИБС) и пациентов с ИБС ССН узбекской национальности;

показана связь гетерозиготных генотипов со степенью тяжести ССН, частотой госпитализаций и управляемыми ФР;

разработана программа многофакторной профилактики ИБС в виде структурированных практических занятий в ШКОЛЕ здоровья, которая выявила существенное снижение риска вторичных конечных точек (снижение приступов ССН, перехода из высокого ФК в низкий ФК), повышение качества жизни пациентов;

проведена оценка приверженности пациентов к лечению в ШКОЛАХ здоровья через создание мотивации у пациентов и поддержания ее ВОП в течении длительного времени;

модельные значения многофакторной профилактики на основании клинических, лабораторных данных и показателей качества жизни пациента, имеющих отношение к исходу и течению заболевания, позволили разработать специальную кодировочную карту обследования больных.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

применение структурированных занятий ШКОЛЫ здоровья, как основы эффективного врачебного консультирования, позволяет повысить степень осведомленности пациентов о сути ИБС (ССН), помогает врачу в составлении индивидуального плана лечения больных с поведенческими ФР, с обязательным контролем результатов лечения по конечным точкам;

участие в образовательной программе приводит к повышению мотивации в борьбе с ведущими поведенческими ФР, качества жизни больных ИБС, снижает количество вызовов скорой помощи и госпитализаций в стационары, а также повышает приверженность пациентов к лечению достигая снижения уровня болевого синдрома по ШВО и ФК стенокардии;

выявленный в работе полиморфизм генов коагуляционных факторов MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) с ИБС (ССН) у лиц узбекской национальности создает предпосылки для раннего выявления заболевания. А у пациентов с наличием ИБС, сочетание полиморфизма с управляемыми ФР позволяет объективно оценить индивидуальный риск прогрессирования заболевания и назначить программу многофакторного вмешательства;

результаты исследования позволяют ВОП оценить степень тяжести пациентов с ИБС (ССН) до и после обучения в ШКОЛЕ здоровья при помощи математической модели индекса тяжести ИБС, разработать индивидуальную тактику и рекомендации по лечению пациентов с ИБС.

Достоверность полученных результатов основывается на результатах объективных клинических, лабораторно-инструментальных, биохимических, генетических и статистических методов исследования, а также опросах ВОП и пациентов с ИБС.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования.

Результаты исследования позволили констатировать высокую частоту встречаемости основных ФР ИБС (ССН), низкую информированность ВОП о медикаментозном лечении и немедикаментозной коррекции ФР, недостаточном охвате диспансерным наблюдением, основной причиной которого является неэффективная их выявляемость, низкий уровень профилактики модифицируемых ФР и отсутствие научно-образовательной технологии многофакторной профилактики заболевания.

Изучение полиморфизма генов коагуляционных факторов у лиц узбекской национальности имеет высокую диагностическую ценность, так как вы-

сокая частота встречаемости гена MTHFR (Ala222Val) приводит к ранней манифестации ИБС. У пациентов с наличием ИБС выявление прямой связи гетерозиготных генотипов MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) с управляемыми ФР: тревожно-депрессивным синдромом, ожирением, ГХС, курением, а также высокой частотой госпитализации и более высоким классом стенокардии (36,2-61,3%) способствовала прогрессированию ФК ИБС и его осложнений.

Оптимизация и реализация профилактической программы в ШКОЛЕ здоровья, созданная согласно принципам первичной, вторичной и третичной профилактики, позволила достичь высокой приверженности пациентов к проводимой терапии (пропуск менее 25% назначений), улучшить 17 показателей качества жизни достоверно зависящих от возраста, длительности заболевания, наследственной отягощенности, болей в сердце, ФК стенокардии, частоты госпитализаций и частоты приема лекарств.

Применение структурированных занятий ШКОЛЫ здоровья, как основы эффективного врачебного консультирования, помогает врачу в составлении индивидуального плана лечения больных с поведенческими ФР и обязательным контролем результатов лечения по конечным точкам. Участие в образовательной программе позволило повысить степень осведомленности пациентов о сути ИБС, мотивацию в борьбе с ведущими поведенческими ФР заболевания, что приводит к снижению уровня болевого синдрома по ШВО и ФК стенокардии.

Полученные результаты исследования позволили разработать специальную кодировочную карту обследования больных, включивших 33 клинических показателя, имеющих отношение к исходу и течению заболевания, позволяющие определить степень тяжести ИБС и составить индивидуальную программу по лечению, профилактике ИБС (ССН) и ее ФР с оценкой качества оказываемой пациентам профилактической помощи.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение в виде методических рекомендаций: «Молекулярно-генетическая диагностика ишемической болезни сердца», «Новые профилактические технологии при ишемической болезни сердца в первичном звене здравоохранения на современном этапе», «Особенности диагностики тревожно-депрессивных состояний при ишемической болезни сердца» в кардиологическом отделении III клиники ТМА и СВП «Кахрамон», «Янгихаёт» Термезского района Сурхандарьинской области (Заключения №83/175 от 16.12.2011г. МЗ РУз). Вышеуказанные результаты исследования привели к снижению числа экстренных и плановых госпитализаций в 12,7 раза. Специальная кодировочная карта привела к снижению индекса тяжести заболевания в 21,8 раза (Заключения №5 от 5.03.2014г. МЗ РУз).

Апробация работы. Основные результаты исследования были доложены и обсуждены на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов (Москва, 2008, 2010); на Moscow International forum of cardiology (Москва, 2013); на XXIII Международной заочной научно-практической конференции «Науч-

ная дискуссия: вопросы медицины» (Москва, 2014); на V Республиканской ярмарке инновационных идей, технологий и проектов (2012); на VI Конгрессе кардиологов Узбекистана и СНГ (Ташкент, 2010); на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Роль ВОП в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности» (Ташкент, 2011); на заседании научного семинара при научном совете 16.07.2013.Тib.19.01 (май, 2014).

Опубликованность результатов. По теме диссертационной работы опубликовано 33 научные работы, в том числе 15 журнальных статей, из них 5 в зарубежных журналах (2 англоязычные в Японии, 3 в России) и 10 научных статей в медицинских научных журналах Республики Узбекистан. Также 10 тезисов, из которых 8 тезисов опубликованы на международных научных съездах (в России) и 2 тезиса в сборниках конференций и конгрессов проведенных в республике.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы на 195 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 21 таблицами и 19 рисунками. Используемая литература включает 330 источников, в том числе 146 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении показана актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, его научная новизна и практическая значимость. Представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе диссертационной работы приводится обзор литературы. В ней проанализированы основные аспекты первичной и вторичной профилактики ИБС в условиях первичного звена здравоохранения, ФР ИБС, степень их распространенности, действие их на течение заболевания и методы борьбы с ними, значимость полиморфизма генов при ИБС, роль ВОП и методы борьбы с ФР у пациентов с ИБС, состояние проблемы, реальности и перспективы.

Во второй главе диссертации приводятся материалы и методы исследования, включающие общую характеристику клинического материала.

Выраженность болевого синдрома, снятие ЭКГ в покое в 12ти отведениях с регистрацией и анализом ЭКГ по Миннесотскому коду (Rose, Blackburn, 1968). Определение уровня депрессии и психоэмоционального статуса. Использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник уровня психологического стресса L. Reeder со шкалой по О. Копиной. Оценка качества жизни больных ССН. Исследование КЖ проводилось по специальному опроснику для пациентов со стенокардией (Spertus, Seattle Angina Questionnaire, 1992). Оценка степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема). Определение физической нагрузки (с вычислением тренировочного пульса по Позднякову Ю.М., 2006). Тренировочную ЧСС вычисляют, исходя из мак-

симальной возрастной. Максимальную ЧСС определяют по формуле: $ЧСС = 220 - \text{возраст пациента в годах}$ (Поздняков Ю.М., 2006). Изучение липидного спектра крови (ХС, ХСЛПНП, ХСЛОНП, ХСЛПВП, коэффициент атерогенности, тип дислипидемии). Кровь брали на 14 сутки утром натощак с 8 до 9 часов утра не менее чем через 12 часов после последнего приёма пищи. Общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП определялись в сыворотке крови ферментативным колориметрическим методом на спектрофотометрическом автоанализаторе "DAYTONA" фирмы «RANDOX» (Северная Ирландия). Ряд показателей определяли расчетным методом, предложенным Фридвальдом (1972). Выделение геномной ДНК с генотипированием на полиморфизм генов у здоровых и больных лиц со ССН (MTHFR, FII, FV). Материалом служила венозная кровь из локтевой вены объемом 1 мл. Геномная ДНК выделялась из лимфоцитов периферической крови с использованием набора реагентов для выделения ДНК – Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО «ИзоГен», Москва, Россия). Супернатант с ДНК далее подвергался непосредственно генотипированию путем ПЦР-амплификации. ПЦР-анализ проводился с использованием наборов реагентов ДНК «SNP-экспресс» (производство НПФ «Литех», Москва, Россия) и фотодокументировался при помощи гель-документационной системы.

С учетом полученных в исследовании данных впервые была разработана оригинальная кодировочная карта (программа–калькулятор), при построении модели которой использовался регрессионный анализ. Тип ЭВМ - IBM Pentium, ОС – Windows. Программный продукт «Ind-IBS» разработан на основе линейных математических моделей, полученных с помощью метода наименьших квадратов. При построении на параметры модели накладывалось условие их эффективности не ниже уровня $P < 0,05$. Полученная модель была реализована в виде программного обеспечения при помощи языка программирования Microsoft Visual Basic 6.0. Объем программы – 40,96 кб.

В третьей главе диссертации приведены результаты собственных исследований, т.е. частота встречаемости и роль ФР. Изучение эпидемиологической ситуации в отношении основных ФР ИБС (ССН) и дифференцированный вклад каждого из них в формирование ИБС (ретроспективный анализ амбулаторных карт). Согласно первому этапу исследования, прибывшие в центр 79 ВОП должны были указать количество больных с ИБС на своем амбулаторном участке. Несмотря на, критерии диагностики ИБС, при анализе выкопированных 3160 карт оказалось, что больные ИБС составили 1640 человек (51,9%), а в сочетании ИБС с ГБ – 1520 пациентов (48,1%). Анализ амбулаторных карт выявил, что наибольшая встречаемость ИБС и ИБС с ГБ у больных была в возрасте от 51 до 60 лет в 46% и 47% случаев. Помимо этого, из 3160 больных (проанализированных амбулаторных карт) по половому признаку преобладали больше мужчины 1926 человек (60,9%), чем женщины 1234 пациента (39,1%) при обеих патологиях на 21,8%. На наш взгляд, эти результаты не должны остаться без внимания врачей первичного звена здравоохранения.

Представилось важным, изучить соблюдение в амбулаторных картах алгоритмов диагностики ИБС (ССН). Выявлено, что диагноз ИБС подтвержден согласно указанным алгоритмам диагностики из 1640 человек, лишь у 72 больных (4,3%) из общего числа выкопированных амбулаторных карт. Изучение степени отражаемости основных ФР ИБС в вышеуказанных амбулаторных картах показал, что только в 171 (10,4%) карте в условиях СП и СВП указаны ФР основного заболевания. Низкая выявляемость ФР ИБС привела к дифференцированному вкладу их в число осложнений у данной категории больных, что составило 743 человека (23,5%), случаи потери трудоспособности по заболеванию 648 (20,5%) пациентов. Высокая частота случаев нетрудоспособности впоследствии привела к повышению числа смертельных исходов от ИБС у 266 (16,2%), ИБС с ГБ у 302 (19,8%) и их осложнений у 160 больных (21,5%).

В настоящее время доказано существование генетической предрасположенности к развитию тромбозов, обусловленной мутациями и полиморфными вариантами генов. К числу наиболее важных из них, предрасполагающих к развитию венозных тромбозов, относятся полиморфизм ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-I), мутации фактора II – протромбина, фактора V Leiden, а также полиморфизмы гена MTHFR. Для проведения генотипирования из 30 и 135 респондентов было выбрано 28 (93,3%) здоровых лиц и 112 (83%) пациентов с ИБС (ССН).

Анализ полиморфизма Ala222Val гена MTHFR выявил значительную гетерогенность по частотам патологических и нормальных генотипов у больных ИБС и здоровых лиц (рис. 1). Так, у больных ИБС аллель Val222 гена MTHFR в гомозиготном состоянии не встречается у пациентов с ИБС, тогда как в группе здоровых лиц встречается в 3 раза больше, что соответственно составляет 10,7% от всей выборки лиц контрольной группы. Частота встречаемости гетерозиготного генотипа Ala222Val гена MTHFR выше почти на 42% в группе больных ИБС относительно группы здоровых лиц.

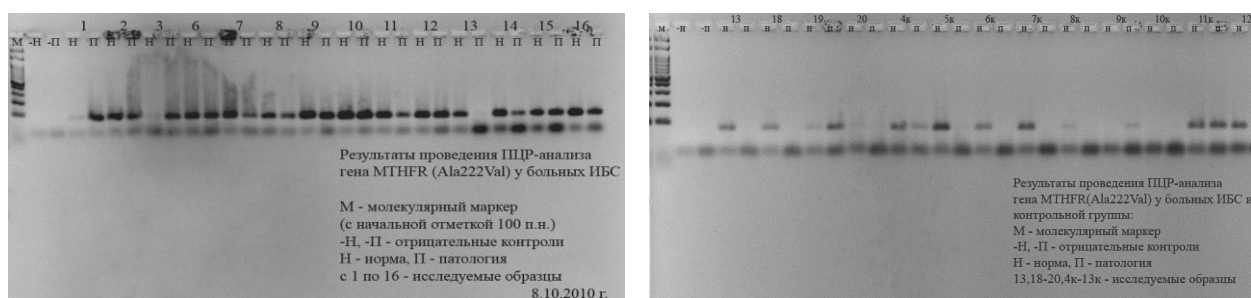


Рис. 1. Результаты проведения ПЦР анализа гена MTHFR у больных ССН узбекской национальности

Наибольшей встречаемостью генотипа Ala222Ala отличилась группа здоровых лиц в количестве 13 человек (в 46,4% случаев), чем больных ИБС узбекской национальности. Эти различия имеют высокую статистическую значи-

мость и носят, таким образом, неслучайный характер. В целом по населению земного шара, мутация 677Т гена МТНFR распространена достаточно широко у представителей европейской (кавказской) расы. Были изучены частоты двух основных мутаций (С677Т и А1298С) среди представителей населения США.

Аналогичные результаты, были получены в нашем исследовании (77,7%), что позволяет отнести нас в группу европейских выборок населения с полиморфизмом по мутации 677Т гена МТНFR. Таким образом, проведение генетического типирования Ala222Val гена МТНFR с целью выявления группы индивидуальных ФР позволит своевременно оптимизировать первичную и вторичную профилактику атеросклероза и атеротромбоза у населения, что в значительной степени снизит заболеваемость ССН у лиц узбекской национальности. При возникновении тромбозов мутация 20210А часто встречается в сочетании с мутацией Лейден.

В связи с этим, впервые определена распространенность мутаций генов FV (Лейден) и FII как факторов гиперкоагуляции у больных ИБС узбекской национальности (рис. 2,3). В группе ИБС носителем мутации 20210А гена FII было 23 респондента (20,5%), тогда как достоверными носителями мутации 506Gln гена FV стало 35 человек, что составило 31,3% (P<0,05).

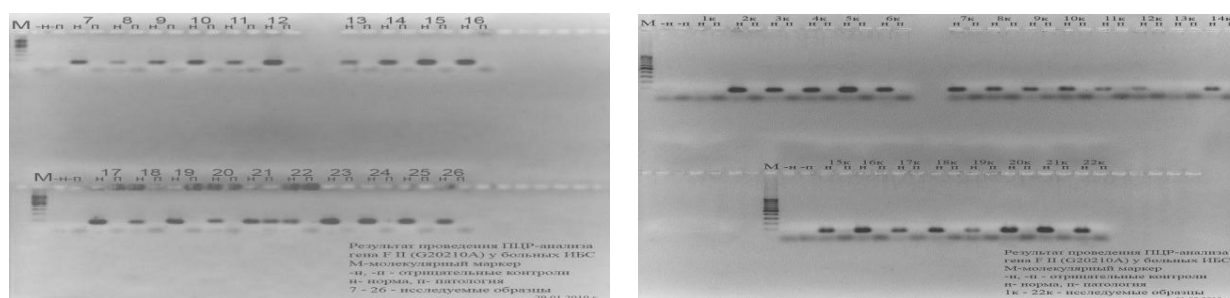


Рис. 2. Результаты проведения ПЦР анализа гена FII у больных ССН узбекской национальности

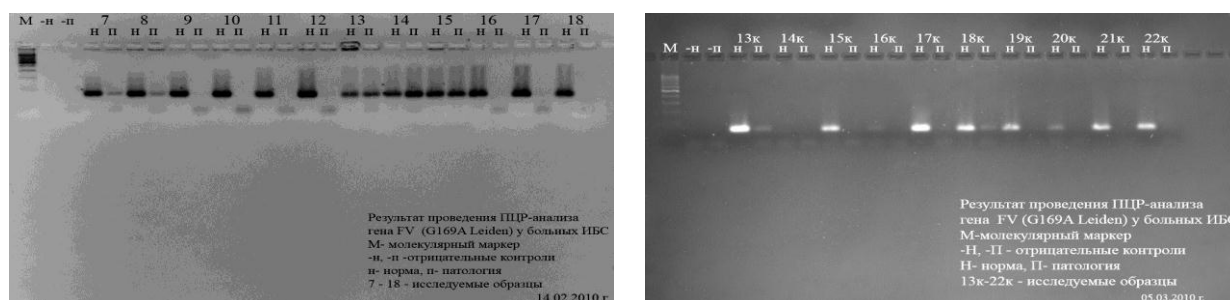


Рис. 3. Результаты проведения ПЦР анализа гена FV у больных ССН узбекской национальности

Анализ более десяти независимых исследований показал, что среди пациентов с мутацией Лейден (FV) среднестатистический риск развития ИМ увеличивается в 1,5 раза. Более того, мутация Лейден приводит к 2,8–

кратному повышению количества пациентов без выраженного коронарного стеноза, заболевших ИМ. Видимо низкая распространенность данной мутации, вероятно, не явится основополагающим фактором в риске развития тромбозов, а в последствии и ИМ у 24 здоровых лиц (85,7%) молодого возраста, но безусловно сыграет свою роль у 23 пациентов (20,5%) ИБС (ССН), участвовавших в нашем исследовании.

На сегодняшний день уже известно, что риск развития тяжелой стенокардии прямо пропорционален количеству обнаруженных генетических отклонений. Данную гипотезу подтверждает наличие у наших пациентов клинического дебюта ИБС ($r=0,20$), который отразился на количестве вызовов скорой помощи в год у данных лиц $1,67 \pm 0,15$ вызовов в среднем от числа обследованных респондентов.

Для определения частоты встречаемости управляемых и неуправляемых ФР ИБС (ССН) был проведен аналитический анализ данных 135 больных двух групп, включенных в исследование. Готовность в получении достоверной медицинской информации и индивидуальной разработке адекватных немедикаментозных и медикаментозных мер по изменению образа жизни с помощью структурированных обучающих программ выразили 67 больных (из 109 включенных в исследование).

Таким образом, больные разделились на 2 группы: 1 группа – 68 пациентов были поставлены под наблюдение без обучения, а 2 группа – 67 человек прошли обучение в ШКОЛЕ здоровья (двукратно в течении года за 2 года наблюдений). Среди обследованных пациентов 1 группы количество женщин и мужчин составило 40 (58,8%) и 28 (41,2%) человек соответственно. Средний возраст обследованных составил $53,8 \pm 1,4$ лет. Во 2 группе средний возраст 49 (73,1%) мужчин и 18 (26,8%) женщин составил $56,1 \pm 0,9$ лет. Больные обеих групп страдали основным заболеванием в среднем 5,3 года.

Болевой синдром до лечения у пациентов 1 группы по признаку (ШВО) разделился следующим образом по 5 бальной шкале: 1 балл – 7 пациентов (10,2%); 2 балла - 29 (42,6%); 3 балла - 12 (17,6%); 4 балла - 16 (23,8%); 5 баллов – 4 (5,8%). Средний балл болевого синдрома по шкале до лечения составил 2,7 (средние жгучие и сжимающие боли), а после лечения 1,95 (от дискомфорта в груди до слабых давящих и сжимающих болей) балла соответственно. У пациентов 2 группы до лечения градация оказалась следующей: 0 баллов – 23 (34,3%); 1 балл – 28 пациента (41,7%); 2 балла – 12 (18%); 3 балла – 4 (6%) соответственно. Выраженность болевого синдрома составила до и после обучения – 1,0 балл, а после лечения 0,7 в среднем по группе.

Из 135 пациентов, вошедших в исследование 24 пациента (14,5%) отметили в анамнезе редкие подъемы А/Д, уровень которого в среднем составил $155,3/89,5 \pm 11,2/9,1$ мм.рт.ст.. Неблагоприятное воздействие каждого из ФР и их вклад в состояние больного в борьбе с ФР ИБС с помощью повышения знаний о заболевании в условиях ШКОЛЫ здоровья, представлены ниже в отношении каждого ФР отдельно.

Тревожно-депрессивный синдром (ТДС). Возрастание интереса к проблеме взаимосвязи депрессивных, тревожных нарушений и ССЗ связано с широкой распространенностью этих расстройств, их социальной значимостью, неблагоприятным влиянием на трудоспособность, с высокой степенью их коморбидности.

Оказалось, что 8 человек (26,7%) из числа практически здоровых лиц страдали субклинически выраженными признаками ТДС, что в среднем составило 6,8 балла. Уровень психологического стресса по методу экспресс диагностики Ридера у мужчин составил 2,3 балла, а у женщин 2,6 балла, что равно среднему баллу по таблице.

При оценке состояния больного по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) в течении последней недели оказалось, что в 1 группе у 23 (34%) больных суммарный балл соответствовал уровню клинически выраженной тревоги и депрессии (11,4 балла), у 30 (44,1%) больных субклинически выраженные проявления ТДС (7,2 балла), остальные 15 больных (21,9%) по суммарной шкале не вошли в группу с данным ФР (4,8 балла). Всего по группе средний балл составил 9,04 балла, а после лечения 9,1 балла. Уровень стресса был в среднем 2,6 балла, а после лечения остался прежним. Относительно высокий процент синдрома тревоги/депрессии был выявлен у лиц со средним образованием и жителей сельской местности 65%, независимо от пола.

Двухлетние наблюдения за пациентами этой же группы показали, что в группе больных с клинически выраженной тревогой и депрессией у 3-х человек суммарное значение выросло до 12,3 балла, а у 5 из 30 больных (16,7%) с субклинически выраженной депрессией снизилось до 6,75 балла. Определен суммарный показатель шкалы HADS для каждого пациента 2 группы.

Больные согласно опроснику распределились следующим образом: 19 (28,4%) отсутствие признаков тревоги/депрессии (4,6 балла), 20 (30%) субклинически выраженная тревога/депрессия (8,4 балла), 28 (41,6%) клинически выраженная тревога/депрессия (11,2 балла).

После обучения в ШКОЛЕ здоровья психоэмоциональным статусом стали управлять 19 человек, из них 11 человек (55%) перешли из субклинической группы в отсутствие признаков депрессии (6,3 балла), а 8 респондентов (28,6%) из клинически выраженной группы в субклиническую (8,2 балла). В среднем уровень стресса до лечения и обучения у мужчин составил 1,91 балла (высокий), у женщин 2,7 (средний) балла, через 2 года удалось снизить уровень стресса до 2,63 (средний) и 2,96 (низкий) балла соответственно. Степень выраженности, постоянство и дозозависимость связи тревоги позволяют предполагать, что тревога вносит свой вклад в генез ИБС.

Тем не менее, несмотря на высокую распространенность ТДС в исследуемой нами популяции, готовность к выполнению профилактических рекомендаций была выше во 2 группе, чем в 1, что проявилось в снижении уровня психоэмоциональных расстройств на 14,6%. Тогда как, в 1 группе возросло на 10,3%. Очевидным стало и то, что меньшая выраженность болевого син-

дрома и умеренно выраженные психоэмоциональные проявления у пациентов 2 группы повлияли на посещаемость занятий в ШКОЛЕ здоровья и готовность к выполнению профилактических мероприятий. Всем пациентам, страдающим выраженными признаками ТДС, были назначены методы аутогенной тренировки, а также седативные средства и антидепрессанты в индивидуально подобранных дозах, при необходимости консультация специалиста.

Ожирение, ГХС и привычки питания. При изучении конституциональных данных в 1 группе оказалось, что ожирением различных степеней страдает 48 (70,5%) больных ССН, из них: избыточный вес отмечался у 21 (30,9%) пациента; 1 степень у 12 (17,6%); 2 степень у 13 (19,1%); 3 степень у 2 (2,9%) и лишь нормальный вес обнаружен у 20 (29,5%) пациентов. После 2-х летнего наблюдения в степенях ожирения отметился переход 2 пациентов из группы с III степенью ожирения во II степень. В среднем по группе пациенты независимо от степени ожирения вошли в строку веса с индексом Кетле равным 31,6 кг/м², а после 2-х лет наблюдений 30,7%.

Во 2 группе оказалось, что лишь 39 пациентов (58,2%) ИБС страдали ожирением высоких степеней, после 2-х летнего наблюдения лишь 11 пациентов отметили недостоверное снижение веса от 1 до 2,5 кг. ИМТ в среднем у данных респондентов до и после обучения в ШКОЛЕ здоровья составила 30,1 и 28,7 кг/м². Таким образом, информированность пациентов о наличии повышенной массы тела, сыграли значимую роль у 28,2% больных 2 группы.

Сегодня в большинстве случаев питание не соответствует показателям рационального питания. Так, диетических рекомендаций: строго придерживаются всего лишь 7 (10,3%); часто – 9 (13,2%) пациентов; иногда - 10 (14,7%) из числа обследованных в 1 группе. Не внимая диетическим рекомендациям в среднем 52 пациента (76,4%).

Из пациентов 2 группы практически 90% больных ИБС и члены их семей употребляют жирную, мучную и мясную пищу. В достаточной мере достигнуто достоверное улучшение пищевых привычек у больных, обучавшихся в ШКОЛЕ здоровья. Соответственно, знания и навыки о соблюдении диетических рекомендаций до обучения в ШКОЛЕ здоровья: знали и соблюдали 14 человек (21%), после обучения стали придерживаться диетических рекомендаций 38 (56,7%) пациентов.

В исследовании получены доказательства значительного увеличения уровня ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и коэффициента атерогенности у 41 (60,3%) пациента 1 группы и у 29 (43,3%) пациентов 2 группы пациентов ИБС. Данные таблицы свидетельствуют о достоверном снижении уровня общего ХС в большей степени у пациентов 2 группы на 32,3 мг/дл, ТГ на 63,5 мг/дл, ХС ЛПОНП на 10 мг/дл, коэффициента атерогенности на 1,1 (P<0,05). Согласно исследованию, несмотря на, нормальные значения ХС ЛПНП, низкое значение ХС ЛПВП является независимым неблагоприятным прогнозом. Несмотря на то, что у обследованного контингента больных повышенный уровень липидных фракций и высокий процент ожирения, по назначению врача статины

принимали по схеме всего лишь 4 (6%) пациента 1 группы из числа обследованных, после лечения 7 больных (10,4%).

Наиболее значимо отмечено уменьшение уровня атерогенных липопротеидов после приема статинов в дозе 10-20 мг в сутки в течение 3-4 месяцев (подбор дозы проводился индивидуально). Доказано, что использование обучающих программ у пациентов 2 группы привели к позитивному, достоверному улучшению липидного спектра.

Двигательная активность. Уровень физической активности у 13 (19,9%) пациентов больных ИБС 1 группы, измеряемый в метрах в течение дня составил в среднем $628,5 \pm 57,2$ м, а после лечения снизился до $546,2 \pm 51,4$ м ($P < 0,05$). Согласно нашим исследованиям, подтверждается наличие малоподвижного образа жизни у 7 (10,4%) пациентов обследованных пациентов 2 группы, т.е. в среднем до обучения проходили наши респонденты $886,8 \pm 71,2$ м, а после обучения физическая активность 5 пациентов возросла в среднем до $1630 \pm 91,4$ м ($P < 0,001$). Положительное влияние дозированных физических нагрузок со слов респондентов в основном выразилось в снижении приступов стенокардии у 39 (58,2%) пациентов, снижении уровня А/Д у 16 (23,9%) в среднем с 142/83 до 116/73 мм рт. ст. и улучшении настроения у 32 (47,8%) больных.

Курение. Современные литературные данные свидетельствуют о значительном влиянии курения в развитии острого ИМ. Число курящих среди обследованных больных 1 группы до лечения составило 12 (17,6%) человек, а некурящих 56 (82,4%) человек, после лечения еще 3 пациента (4,4%) присоединились к группе курящих лиц. Согласно тесту Фагерстрема уровень никотиновой зависимости у курящих в среднем был равен 6,37 балла, а после лечения 6,83 балла, что соответствует высокой степени никотиновой зависимости. Опрос 2 группы показал, что 14 (20,8%) курящих пациентов имеют очень высокий уровень (8,4 баллов) никотиновой зависимости у 5 (35,7%) респондентов и высокий (6,8 баллов) у 9 (64,3%) респондентов, ими оказались только мужчины. После информационного вмешательства с помощью немедикаментозного лечения бросили курить 3 (21,4%) человека, перешли в «строку» со слабой никотиновой зависимостью 5 (35,7%) человек, что составило 57,1%. Согласно тесту у курящих 2 группы, в среднем после лечения составил 3,8 балла, что соответствует слабой степени никотиновой зависимости. Частота курения до и после лечения составила 55,5% и 59,8%.

Оценка частоты встречаемости поведенческих ФР у пациентов с ИБС обеих групп показала, что доминирующее значение среди них занимает ТДС, не соблюдение диетических рекомендаций, избыточный вес, повышенный уровень липидных фракций (рис. 4). Наиболее низким уровнем распространенности среди ФР стала гиподинамия и курение в 19,1% и 17,6% случаев, а во 2 группе 10,4% и 20,8% у пациентов до лечения в обеих группах.

Определено отсутствие курения среди женщин с ИБС, включенных в исследование, что наверняка определяется местным менталитетом. Наблюдение за больными и динамика ФР ССН в 1 и во 2 группах показала следующие

результаты, в 1 группе недостоверно повысился уровень ТДС на 7,35%, ГХС на 5,9%, курения на 4,45%, гиподинамии на 1,48%. Оптимизация профилактических мероприятий путем обучения пациентов 2 группы в ШКОЛЕ здоровья привела к достоверно значимому снижению влияния: ТДС на 16,4% ($P<0,05$), не соблюдения диетических рекомендаций на 56,7% ($P<0,001$), снижению ГХС на 40,3% ($P<0,001$) и недостоверному гиподинамии на 2,94%, курения на 4,4%, по сравнению с показателями до лечения (рис. 4).

Частота встречаемости ФР у членов семей больных ИБС. Актуальной проблемой является выявление и аргументированные доказательства роли семьи в реализации соответствующих медико-социальных рекомендаций. Разрабатываемые программы для защиты указанных семей должны учитывать весь комплекс нерешенных проблем, касающихся больного ИБС и членов его семьи. В исследование добровольно вошли 19 семей больных ИБС (69 человек), т.е. их дети в количестве: в 1 группе - 10 семей (32 человека), во 2 группе - 9 семей (37 человек). Средний возраст членов семей (28 мужчин и 41 женщины) ИБС составил $29,2\pm 2,4$ лет.

Наиболее часто встречающимися ФР ИБС у данной категории лиц оказались: наследственность, курение, приём алкоголя, ТДС. Данные полученные в за 2 года наблюдения показали, что частота встречаемости ФР практически не изменилась в 1 группе, лишь произошло снижение уровня ХС на 3,15 мг/дл. Во 2 группе при снижении встречаемости некоторых из ФР, например, курения на 5,4%, приёма алкоголя и ТДС на 8,1%, посещаемость ШКОЛЫ здоровья составила 28,1%. Данные изменения оказались недостоверными.

Динамика показателей липидного спектра больных ИБС в 1 группе

Показатели	Контроль (n=30)	1 группа	
		Больные до лечения (n=68)	Больные после лечения (n=68)
ХС, мг/дл	185,3±10,6	202,6±12,9	199,3±11,1
ТГ, мг/дл	191,6±9,66	252,5±11,6***	234,2±10,4**
ХСЛПВП, мг/дл	28,6±1,47	25,5±1,53	24,7±2,2
ХСЛПОНП, мг/дл	33,5±2,84	48,8±4,3**	45,6±3,5**
ХСЛПНП, мг/дл	115,4±9,79	128,5±13,9	123,5±11,8
Коэф. атероген.	2,54±0,18	5,1±0,32***	4,5±0,38***

Примечание: * - различия относительно данных контрольной значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$), ^ - различия относительно данных 2 группы до лечения значимы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$, ^^ - $P<0,001$)

Динамика показателей липидного спектра больных ИБС во 2 группе

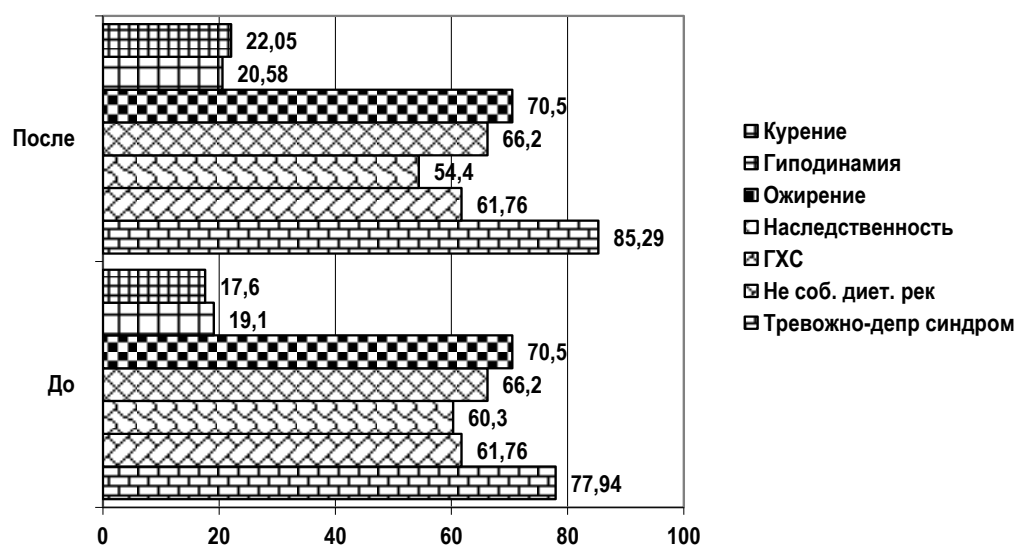
Показатели	2 группа		
	Больные до лечения (n=67)	Больные с соблюдением диеты (n=67)	Больные с приемом статинов (n=29)
ХС, мг/дл	214,0±11,9	181,7±11,3*	179,9±11,2*
ТГ, мг/дл	249,5±11,6	186,0±11,5***	180±11,4***
ХСЛПВП, мг/дл	34,5±2,53	35,6±2,72	36,7±2,31
ХСЛПОНП, мг/дл	47,8±3,8	37,8±3,2*	32,2±2,7**
ХСЛПНП, мг/дл	130,5±13,3	128,4±11,4	110,3±9,8
Коэф. атероген.	5,1±0,32	4,0±0,21**	2,4±0,15***^^^

Примечание: * - различия относительно данных группы до лечения значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных больных с соблюдением диеты значимы ^^ - P<0,001)

Частота встречаемости ТДС у членов семей обеих групп составила 28,1% и 29,7%. За 2 года наблюдений уровень ТДС в 1 группе не увеличился и снизился в процессе обучения в ШКОЛЕ здоровья до 21,6% во 2 группе исследуемых лиц.

На одном из последних мест находятся ГХС и ожирение, которые очевидно увеличены за счёт несоблюдения диетических рекомендаций.

Наличие 100% наследственной отягощенности в обеих группах должно подтолкнуть ВОП в проведении мер по первичной профилактике ИБС методом повышения знаний и культуры здорового образа жизни среди практически здоровых лиц.



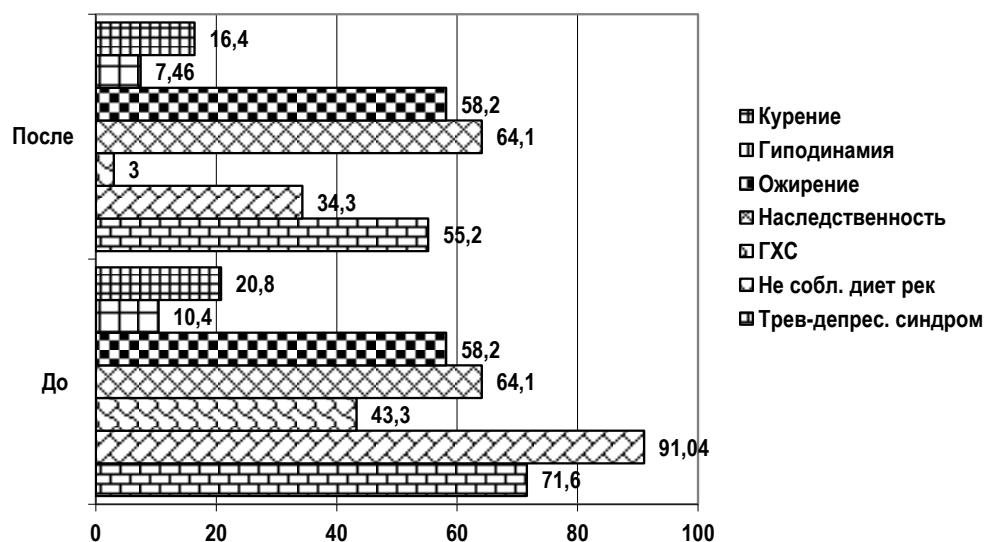


Рис. 4. Частота встречаемости поведенческих ФР у пациентов обеих групп до и после лечения (обучения в ШКОЛЕ здоровья)

Эффективность профилактических мероприятий зависит ещё и от готовности населения в изменении образа жизни, осведомленности о состоянии своего здоровья и выработке мотивации у пациентов с ИБС для коррекции поведенческих ФР. В связи с этим, была дана оценка степени осведомленности пациентов в знаниях о ФР ИБС.

Данные анкетирования показали, что частично знают о модифицируемых ФР ИБС – 74 (54,8%) и не знают – 61 (45,2%) пациент. Практически равноценные знания проявили пациенты в знаниях о вреде курения и положительном влиянии на здоровье физических нагрузок, т.е. 102 (75,5%) и 101 (74,8%) пациент обеих групп соответственно. О принципах здорового сбалансированного питания знают и не соблюдают диетических рекомендаций 73 (54,1%), и не знают 26 человек (19,3%), но знают и часто соблюдают 36 пациентов (26,6%). Влияние психических нагрузок на развитие заболевания отметили 63,7% (86 человек) больных.

В четвертой главе диссертации приводятся особенности медикаментозной терапии больных ИБС. Всем больным в день выписки из стационара индивидуально назначалась отдаленная терапия, с последующей коррекцией доз препаратов в день вызова или по телефону в случае наличия побочных действий или окончания курсовых дней лечения.

Оценка приверженности к проводимой медикаментозной и немедикаментозной терапии. Согласно вышеуказанным критериям в ходе исследования опрос 135 пациентов обеих групп до и после лечения показал, что постоянно/регулярно соблюдают назначенную терапию 10 (14,7%) и 21 (30,9%) респондент 1 группы ($P < 0,05$), а также 13 (19,4%) и 43 (64,2%) пациента 2 группы ($P < 0,05$).

Все другие причины, по которым пациенты, несвоевременно принимают лекарственные препараты и не соблюдают немедикаментозные принципы терапии, составили 58 (85,3%) и 47 (69,3%) больных в 1 группе, 54 (80,6%) и 24 (35,9%) пациента во 2 группе. Подтверждается повышение мотивации к назначаемой терапии на 44,7% у больных во 2 группе в ШКОЛЕ здоровья.

Соблюдение правил медикаментозной и немедикаментозной терапии позволило достоверно ($P < 0,05$) увеличить приверженность во 2 группе у больных ИБС, обучавшихся в ШКОЛЕ здоровья. Подводя итоги исследования по 3 степеням приверженности к проводимому лечению, была подсчитана оценка степени приверженности к лечению у 207 пациентов за 2 года наблюдений. Она показала, что полная степень приверженности обнаружена у 135 (65,2%) больных ИБС, частичная у 30 (14,5%) и отсутствие у 42 (20,3%) респондентов.

Большая часть ВОП не использует в практике международные формулярные системы с позиций доказательной медицины. В основном все врачи: (100%) руководствуются личным опытом; 65,8% использует результаты использования новых лекарственных средств коллегой-инноватором (назначающего первым); 67,1% часто получают информацию от представителей фармацевтических компаний; 48,1% применяют информацию о лекарственных препаратах, полученную на различных съездах, конгрессах, лекциях.

Клиническая эффективность лекарственных препаратов, изучаемая в десятках клинических и многоцентровых исследований изучается лишь 14 ВОП (17,7%) и 20,3% путем изучения соответствующей литературы.

Результаты исследования показали, что для лечения ИБС из 79 ВОП 52 врача используют нитраты (65,8%), 20 из них антагонисты кальция (25,3%), β -адреноблокаторы 19 человек (24,1%), антиагреганты 61 человек в 77,2% случаев. Из данных анкетирования следует, что при лечении ИБС предпочтение отдается группе нитратов. После обучения ВОП стали назначать лекарственные препараты следующим образом: β -адреноблокаторы – 64 (81%); 79 ВОП (100%) назначают нитраты; 69 ВОП (87,3%) при необходимости антагонисты кальция; антиагреганты 73 ВОП (92,4%).

Из 3324 медицинских карт больных, которым ВОП был поставлен диагноз ИБС, выкопированы необходимые данные на специально разработанные анкеты. Среди обследованных было 67,8% мужчин и 32,2% женщин, в возрасте от 30 до 60 лет. При экспертном анализе амбулаторных карт только в 4,3% случаев диагноз ИБС был подтвержден согласно алгоритмам диагностики. Это указывает на то, что среди ВОП отмечается низкая компетентность в этих вопросах.

Ретроспективный анализ материалов нашего исследования показал, что 58,1 \pm 3,3% диспансеризуемых лиц выявлен при самостоятельном обращении за медицинской помощью по поводу симптомов ИБС. Обращает на себя внимание несвоевременность охвата диспансерным наблюдением. Так, 20,5% из обследованных инвалидов до установления им диагноза ИБС, не состояли на диспансерном учёте.

Для оценки позднего взятия больных на диспансерный учёт, все больные были разделены на 3 группы. Оказалось, что отрицательная динамика почти в 9 раз чаще была у эпизодически наблюдавшихся лиц, по сравнению с находившимися под наблюдением врача систематически. Помимо этого, в амбулаторных картах зафиксирован высокий процент вызова ВОП на дом (от 1 до 7 раз в год) по причине стенокардитического приступа в 58,2% случаев.

В пятой главе диссертации говорится о том, что успешность и научную обоснованность профилактических мероприятий у пациентов с наличием или отсутствием патологических генотипов доказывает динамика ФР ИБС, выявленная в ходе настоящего исследования. Суммарный подсчёт каждого из ФР, за 2 года показал, что в среднем до лечения в обеих группах 1 ФР имеется у 6 пациентов; 2 ФР у 52; 3 ФР у 64; 4 ФР у 13 больных с ИБС. После лечения и обучения отмечена положительная динамика в сторону их уменьшения в основном за счёт пациентов 2 группы, т.е. аналогично у 6, 53, 68, 8 пациентов.

Анализ данных показал, что за 2 года число плановых и экстренных госпитализаций у пациентов в 1 и во 2 группах составили 1,7 и 1,4 раза до обучения и 1,6 и 0,7 после обучения, а число вызовов скорой помощи в среднем составило в 1 группе 2,4 и во 2 группе 2,1 обращения на каждого пациента. Через 2 года наблюдений 1,2 и 0,5 раз соответственно. Внедрение современных профилактических технологий в кардиологическую практику улучшает течение заболеваний, уменьшает количество осложнений и улучшает КЖ.

Используя Сизтлский опросник и анализ 19 переменных основных аспектов КЖ было установлено, что наиболее достоверными ($P < 0,05$) оказались показатели соответствующие следующим пунктам: 1.3; 1.8; 1.9; 5; 9.

Из полученных данных следует, что улучшение КЖ мотивирует больных к приёму лекарственных средств, что подтвердили данные 2 группы. При корреляционном анализе итогового показателя КЖ установлена достоверная отрицательная корреляция с уровнем ТДС и ФК стенокардии.

Показатели КЖ, касающийся частоты приема лекарств достоверно коррелировали с показателями: возраста, частотой госпитализаций, длительностью ИБС в годах, болями в сердце за последние 4 недели: $r=0,29$; $r=-0,30$; $r=0,26$; $r=-0,50$ ($P < 0,05$). Таким образом, повышение информированности больных ИБС в борьбе с ФР является одной из стратегий оптимизации профилактических мер на уровне первичного звена здравоохранения.

Наблюдение за больными 1 группы в течении 2 лет показали, что часть пациентов со ССН перешла в группу с нестабильной стенокардией (прогрессирующая стенокардия, ОКС, ОИМ) в количестве 15 (22,1%) человек; 9 (13,2%) испытали гипертонические кризы; у 4 (5,8%) были обнаружены признаки НК I стадии. Во 2 группе исход ССН был следующим: 2 пациента (3%) перешли в группу с нестабильной стенокардией, а у нескольких пациентов уменьшился ФК стенокардии. Динамика вторичных конечных точек ФК стенокардии при 2-летнем наблюдении показал, что у 65 (97,0%) обученных пациентов ФК ССН снизился с III ФК до II ФК.

Обучение 79 ВОП оказало существенное влияние на выявляемость ФР ИБС, пересмотр медикаментозной терапии пациентов с ИБС, частоту профилактических осмотров и т.д. Используя знания, полученные в ходе обучения, снизился удельный вес обращений в поликлинику пациентов с ИБС (ССН), согласно данным ВОП, в связи с обострениями заболевания с $48,5 \pm 3,5\%$ до $32,3 \pm 1,7\%$ и повысился уровень обращений с профилактической целью с $10,3 \pm 2,2\%$ до $24,7 \pm 3,1\%$.

Одним из существенных моментов положительного влияния активных профилактических вмешательств стало (согласно анализу амбулаторных карт), снижение числа вызовов скорой помощи с 3,7 до 1,8 раз; числа экстренных госпитализаций (изначально от 3 до 6 раз в год - 33,4%) до 2-3 раз в год, а плановых (изначально от 2 до 5 раз - 41,3%) от 1 до 3 раз в том же проценте случаев. Помимо этого, зафиксированный до обучения у ВОП в амбулаторных картах высокий процент вызова на дом снизился от 1 до 4 раз в год по причине стенокардитического приступа с 58,2% до 24,3% случаев.

Сочетание управляемых, неуправляемых ФР и специфичных клинико-лабораторных показателей позволяет определить степень тяжести заболевания и его исход в условиях первичного звена. Для решения этой задачи был использован массив данных больных с диагнозом ИБС: ССН.

Для ввода исходной информации в ЭВМ с целью её последующей статистической обработки была разработана специальная кодировочная карта обследования больных, в которую вошло 33 клинических показателя, имеющих отношение к исходу и течению заболевания. Анализируемый интервал времени вводится в ручном режиме и предлагается индивидуально, в зависимости от этапа развития\тяжести ИБС. При этом для значений индексов тяжести соответствуют следующие градации: 0 – «норма» (отсутствие клинических симптомов заболевания); 1 – легкая степень тяжести; 2 – средне-тяжелая степень тяжести; 3 – тяжелая степень тяжести. Повышение градации тяжести по одному или нескольким индексам тяжести позволяет выбрать правильную и адекватную тактику немедикаментозного и медикаментозного лечения.

Научно доказана целесообразность широкого внедрения обучающих профилактических технологий у различных контингентов пациентов ИБС, т.к. именно обучение в ШКОЛЕ здоровья позволяет снизить уровень действия модифицируемых и немодифицируемых ФР на развитие и течение ИБС (ССН), повысить приверженность пациентов выполнению врачебных назначений, включающих как приём медикаментозных средств и соблюдение оптимального лечебного режима, так и оздоровление поведенческих ФР, что в свою очередь достоверно снижает риск осложнений и сопровождается фактическим уменьшением клинической выраженности заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среди обследованных больных ИБС (ССН) часто встречаются такие ФР как ожирение и высокий ИМТ (37,5%), курение (43,1%), дислипидемия

(72,2%), наследственная отягощённость (61,1%), гиподинамия (40,2%), погрешности в питании, ТДС (68%). Однако, состояние их коррекции находится в неудовлетворительном состоянии и в определённой степени, объясняется низкой осведомленностью пациентов о ФР ИБС (ССН) и низким уровнем их профилактики.

2. Достаточно большая часть больных ИБС (ССН) не обращается к врачам (42,9%), а среди лиц, у которых это заболевание было выявлено при самостоятельном обращении пациентов за медицинской помощью (58,1%) имеет место позднее обращение к врачу и несвоевременная диагностика. В результате этого между появлением первых симптомов заболевания и диагностированием ИБС (ССН) проходит $6,8 \pm 0,2$ лет. Обследованный контингент характеризуется преимущественной обращаемостью в связи с обострениями заболевания ($48,5 \pm 3,5\%$), чем с целью профилактики ($10,3 \pm 2,2\%$).

3. Неполная и поздняя диагностика ИБС (ССН), а также недостаточный охват больных диспансерным наблюдением связан с двумя основными причинами. С одной стороны – это игнорирование пациентами имеющихся у них симптомов заболевания, а с другой – недостаточно качественная работа врачей. Такое положение в определённой степени связано с тем, что при взятии на диспансерный учёт по ИБС (ССН) врачи в большей степени уделяют внимание тяжести состояния больного и возрасту, а наличие ФР, в том числе и тревожно-депрессивного синдрома остаются без внимания.

4. Среди больных ИБС (ССН) имеет место низкий уровень диспансерного наблюдения (только 67,6% больных, состоящих на диспансерном учете, наблюдаются регулярно и выполняют врачебные назначения, а 32,4% не выполняют полностью или выполняют частично рекомендации врачей и получают лечение только при обострении патологического процесса). Среди таких больных в 9 раз чаще имеет место отрицательная динамика патологического процесса, к ним в 3,7 раз чаще вызываются бригады скорой помощи. При этом, частота экстренных и плановых госпитализаций среди них составляет в год 33,4% и 41,3% соответственно.

5. Выявлен недостаточный охват ИБС (ССН) регулярным медикаментозным лечением: только 23,5% больных длительно и регулярно принимают лекарственные препараты, а 76,5% больных ИБС лечатся нерегулярно и, как правило, только при обострении патологического процесса.

6. Установлена крайне низкая информированность ВОП о ФР и современных принципах профилактики ИБС (только в 10,4% амбулаторных карт указаны ФР основного заболевания), а рекомендации по профилактике ФР не отвечают современным требованиям (ограничение только словесными рекомендациями по курению составило 54,8%, по определению ИМТ и ожирению 2%, по соблюдению диетических рекомендаций 29,1%, определению уровня дислипидемии в 11%). Вместе с этим, ВОП не соблюдаются стандарты лекарственной терапии при болевом приступе стенокардии: для его купирования, назначают валидол (46,8%), корвалол (10%), анальгетики (25,3%).

7. Проведение генотипирования (MTHFR, FII, FV) коагуляционных факторов ССН, выявило высокую встречаемость гена MTHFR (Ala222Val) у 77,7% больных ИБС и 35,7% здоровых лиц. У больных ИБС лиц с гетерозиготными генотипами MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) отмечено наличие высокой встречаемости управляемых ФР: ТДС в 59,8%; ожирения в 56,2%; ГХС в 36,2% случаев, а также прямопропорциональной зависимости генетических отклонений с высокой частотой госпитализаций (1,6 раза в год) и более высоким ФК (III и IV) стенокардии в 61,3% случаев.

8. Обучение в ШКОЛЕ здоровья и повышение квалификации врачей привело к снижению частоты и потенциала основных модифицируемых факторов у больных ИБС (ССН), а именно: к снижению уровня ведущих ФР: ТДС с 71,6% до 57%, не соблюдения диетических рекомендаций с 79% до 53,7%, ожирения с 58,2% до 56,3%, снижению показателей липидного спектра, в особенности при приеме статинов, ХС, ТГ, ЛПОНП на 34,1; 69,5; 15,6 мг/дл, а коэффициента атерогенности на 2,7 ($P < 0,05$) соответственно, по сравнению с показателями до лечения.

9. Коррекция модифицируемых ФР у больных ИБС (ССН), привела к достоверному снижению частоты плановых и экстренных госпитализаций и необходимости вызовов скорой помощи с 1,4 до 0,7 раза и с 2,1 до 0,5 раз, уменьшилась частота приступов стенокардии по шкале с 1,0 балла до 0,7 в среднем по группе и привела к положительной динамике ФК стенокардии, т.е. переходу больных ССН из высокого ФК в низкий в 27% случаев.

10. Оценка степени приверженности пациентов к проводимому лечению показала, что полная (пропуск менее 25% назначений) обнаружена у 135 (65,2%) больных ИБС (ССН), частичная (пропуск 25-65% назначений) у 30 (14,5%) и отсутствие приверженности (пропуск более 65% назначений) у 42 (20,3%) респондентов. У больных ИБС (ССН) с полной приверженностью достигнуто повышение комплаенса на 45% через создание мотивации к лечению в ШКОЛАХ здоровья и поддержания ее ВОП в течении длительного времени в условиях первичного звена здравоохранения.

11. Реализация программы многофакторной профилактики ИБС ССН привела к улучшению 17 показателей качества жизни пациентов и выявила наличие достоверной корреляционной зависимости качества жизни с возрастом, с длительностью ССН в годах, наследственной отягощенностью, с болями в сердце, ФК стенокардии, частотой госпитализаций, уровнем ДАД и частотой приема лекарств.

12. Соответствие модельных значений с экспертными оценками при построении математической модели, указывает на необходимость внедрения программы ЭВМ для оценки тяжести ИБС во всех амбулаторных звеньях Республики. Это позволит ВОП при наименьшем количестве достоверных показателей, оптимизировать методы коррекции ФР ИБС, уменьшить время приема и консультации ВОП, эффективно оценить ВОП динамику клинико-лабораторных показателей пациента с ИБС.

**THE RESEARCH COUNCIL 16.07.2013.Tib 19.01 ON AWARDING
DOCTORS OF SCIENCE DEGREES AT THE TASHKENT
INSTITUTE OF DOCTORS' IMPROVEMENT**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

NURILLAYEVA NARGIZA MUKHTARKHANOVNA

**MULTIFACTORIAL PREVENTION OF THE ISCHEMIC HEART
DISEASES IN THE CONDITIONS OF PRIMARY LINK HEALTH CARE**

**14.00.06 –Cardiology
(medical sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent – 2015

The theme of doctoral dissertation is registered by № №30.09.2014/Б2014.5.Tib367 at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan.

Doctoral dissertation has completed in Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian, english) was placed on the web page (www.tipme.uz) and Informational educational portal "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

**The scientific
counselor:**

Gadayev Abdigaffor Gadayevich
doctor of medical sciences, professor

**The official
opponents**

Oganov Rafael Gegamovich
doctor of medical sciences, professor, RMSA academy

Yarmuhamedova Gulnora Habibovna
doctor of medical sciences, docent

Shomansurova Ilmira Ammanullaevna
doctor of medical sciences, professor

**The leading
organization:**

First Moscow State Medical University after I.M.Sechenov

Protection will take place «18» may 2015, in 14.00 hours at a meeting of the Scientific Council at the Tashkent Institute of doctors' improvement. (Address: 100107, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Parkent street, 51. Tel./Fax (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

It is possible to get acquainted with doctoral dissertation at the Information Resource Center of Tashkent Institute of doctors' improvement (registered under the number 05).

Address: 100109, Tashkent, Mirzo- Ulugbek district, Parkent street, 51. Tel.(+99871) 268-17-44).

Abstract of the dissertation was sent out on " ____ " _____ 2015.
(Protocol of register numbered ____ dated _____ 2015).

Djuraboi Marifboevish Sabirov
Chairman of the Scientific Council
for the award of doctoral degree,
Ph.D., professor

Gavhar Mirakbarovna Tulaboeva
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of doctoral degree,
Ph.D., docent

Ravshanbek Davletovish Kurbanov
Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council for awarding of the
degree of Doctor of Science,
Ph.D., professor

ANNOTATION OF DOCTORAL DISSERTATION

Urgency and demand of work theme. Cardiovascular diseases (CVD), in particular the ischemic heart disease (IHD) remains the most widespread disease around the world, including in Uzbekistan. Among our population CVD are the most frequent reason of mortality in 56%, of invalidizations in 25% and do notable harm to health of the nation and to the budget of the state. The special alarm is caused by that fact that along with IHD increase and a mortality of persons from them young and able-bodied age considerably grew.

The majority of IHD FR are bound to a way of life of the patient, one of which principal components is a delivery, it influences change of a lipide range of blood, processes of an atherosclerosis of coronary vessels and a thrombogenesis. Their combination to an inactive way of life is bound to the increased risk of development and to mortality from IHD. The risk of development of IHD increases with increase in quantity of the smoked cigarettes. Communication of smoking with increase in risk of development is proved to myocardial infarction (MI) and sudden death, especially at persons of young age without clinical manifestations of a disease. The depression, worsens the forecast at IHD patients (the increased level of catecholamins in blood increases risk of activation and aggregation of thrombocytes) and is one of the main reasons for low commitment of patients to treatment and implementation of recommendations of secondary prevention.

From these positions, the low awareness of the doctor and patient concerning this problem cannot motivate the patient on fight against RF that results in lack of commitment to the appointed therapy. The modern strategy of primary diagnostics of IHD, its early demonstration and deterioration of the forecast of a disease - is a searching of genetic risk factors of development of IHD. Difficulty of carrying out primary and secondary prevention of IHD consists in a choice of the most modern, expedient and effective remedies of the prevention and treatment of diseases, and also emergence of its complications. Scientific researches of the presented research provide continuation of development of complex methods of fight against the leading operated and uncontrollable FR.

Thanks to scientific researches, carried out in the world, a large number of preventive programs in recent years is created, the assessment of their efficiency and economic feasibility is studied, predictive criteria. Nevertheless, questions of creation of organizational models and technologies of introduction of preventive programs in real practice taking into account features of mentality of the population remain not solved. Separately it should be noted that ripened need of optimization of the treatment and prophylactic help to the population new opportunities, development of algorithm taking into account features of their life where the general practitioners (GP) become the most important conductors of this idea. It in turn separately indicates importance of scientifically based optimization of primary, secondary prophylaxis and effectiveness of drug, non-drug treatment of the presented disease.

Dissertation study is oriented at solving of above mentioned scientific degree, in particular, the presence of certain nonmodifiable risk factors and modifiable coronary heart disease requires long-term monitoring and treatment with prevention programs created for rural medical points (RMP) and family clinics (FC), which indicates the relevance of the theme of the dissertation.

Realization of prophylactic program in the given scientific work is carried out in accordance with the decree of the President of Republic of Uzbekistan No. 3214 "About Measures for Further Reforming of Health System" dated 26th of February, 2003, and also, the decree of the President Republic of Uzbekistan No.3923 "About the Main Directions of Further Deepening of Reforms and Realization of the State Program of Development of Health Care" dated 19th of September, 2007.

Compliance of research to the priority directions of development of science and technologies of Republic of Uzbekistan.

The given work is performed according to the priority directions of development of science and technologies of Republic of Uzbekistan SSTP-9 "Development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases".

International review of scientific researches on a thesis theme. It is known that the scientific concept of prophylaxis of IHD is generally directed on fight against FR, diagnostics, treatment, implementation of medical recommendations, commitment to secondary prophylaxis, improvement of the forecast and related mortality from IHD, to the given problem there are devoted many researches of large prospective researches, such as ASTEROID (50 of scientific centers of the USA, Canada, 7 countries of Western Europe), 4S (Scandinavia, the USA, China, Germany), ACCORD LIPID study (the USA, Canada), INTER-HEART (Western Europe), multicenter researches of Fremingem, SCORE (the USA, the State of Massachusetts, National Institute of Heart and lungs), L-TAP (Thailand), Euro-CaReD (14 countries of Western Europe), HPS (Great Britain), ALLHAT – ALLHAT-LL (the USA), Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Western Europe), NORDIL (Scandinavia), PROBE design (Italy-Sweden-Finland), EatSmart (Australia), EUROASPIRE II (Europe cardiologist's society), ASCOT-BPLA (Great Britain, Ireland, countries of Scandinavia), EUR/ICP/IVST (Western Europe), GISSI-Prevenzione1, GISSI-2 (Italy), HSDS (Finland), Moscow Statin Survey (MSS), WATERWAY, COMPASS, COORDINATE, CINDI, MONICA, RELIF (Russia).

These researches of ASTEROID (50 of scientific centers of the USA, Canada, 7 countries of Western Europe) showed that preparations of a class of statin provide decrease in frequency of cardiovascular events by 27%, strokes for 18%, common mortality for 15%. The research L-TAP showed that the patients receiving gipolipidemic preparations under supervision of doctors of primary link, target levels of lipoproteins of LNP reached only 38% of patients. In the most known research GISSI-Prevenzione1 (Italy) it is shown that enrichment of a diet less than 1 gram ω -3 fatty acids per day considerably reduced risk of death from the cardiovascular reasons by 17%, in particular, risk of sudden cardial death for 26%, thus

the risk of not fatal myocardial infarction did not decrease. According to the researches Health Professionals Follow-up Study, Physicians Health Study (Western Europe), EatSmart (Australia), the preventive program for ischemic heart disease patients, directed on a family, showed communication of a delivery, diet, obesity, decrease in cholesterol (CH) in blood with coagulative and fibrinolytic properties of blood and their communication with risk of death from an ischemic heart disease, in turn this received in research on the basis of finishing points showed decrease in development of risk of sudden death by 52% at an ischemic heart disease and the arterial hypertension (AH). The heritable variations of proteins participating in formation of coagulative balance (a metilentetragidrofolatreduktaz (MTHFR), the Leyden mutation and others), studied in the scientific researches GISSI-2 (Italy) and HSDS (Helsinki Sudden Death Study), and also English, Japanese, Kazakh, Caucasian population showed their contribution into early demonstration of an ischemic heart disease at patients till 40-50 years.

Program researches of EuroCaReD: European Society of Cardiology, European Society for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (14 countries of Western Europe) revealed correlative communication of prophylaxis of SVD and its complications. The assessment of effectiveness of preventive interventions in the cardiological centers and "SCHOOLS for patients" is carried out in a number of the researches EUROASPIRE II (European Society of Cardiology), ASCOT-BPLA (Great Britain, Ireland, the countries of Scandinavia), EUR/ICP/IVST (Western Europe), CINDI, MONICA, RELIF (Russia) and other researches (since 2000 to this day). In addition, effectiveness of cardiorehabilitation of programs, an exit of 30% of patients from the preventive program and decrease in commitment of patients to prophylaxis of FR by 1,5-2 times is shown.

One of the modern strategies of searching in development of multifactorial diseases is the analysis of allelic options of genetic FR which take the leading place in the forecast of a disease and existence of contradictory results demands continuation of researches. Identification of the operated and uncontrollable FR, development in clinical practice structural-learning programs for fight against the leading FR of an IHD creates opportunity for definition of the forecast of possible complications of a disease. Thus, one of the actual directions of medicine is development of actions for increase of effectiveness of primary, secondary prophylaxis of IHD in fight against FR, medicamentous therapy by preparations of the proved effectiveness and improvement of quality of life of patients taking into account features of mentality.

Degree of problem study. Difficulty of carrying out prophylaxis consists in a choice of the most modern, expedient and effective remedies of the prevention and treatment of diseases that provides continuation of researches in a choice of a method of fight against behavioural FR in particular with the accounting of features of the chosen cohort of the population and genetic predisposition to an ischemic heart disease. Researches conducted by Thomas A. note that after emergence in the person of signs of IHD, FR continue to work, promoting progressing of an illness and deterioration of the forecast (2007). According to experts of the

European and All-Russian Science Foundation of Cardiologists of Chazov E.I. and Oganov R.G., correction of FR, at an IHD, is a constituent of primary and secondary prophylaxis (2005, 2010).

In the numerous researches of Conroy R.M., Stoker R. the independent, adverse prognostic role of high levels of common of CH and lipoproteins of low density at IHD is proved (2004). A large number of scientific works of professors of Bartecchi C. (2006), Sargent R.P. (2004) on influence of smoking on an ischemic heart disease is saved up. The termination of smoking within 2 years, in researches of professor of Wilson K., leads to decrease in risk of coronary death by 36% and not fatal to MI for 32% (2000). American researcher of Barth J., proved that death rate at the ischemic heart disease patients having a depression is 3-6 times higher, than the patients who do not have signs have depressions (2004). The Russian researches of the academician Oganov R.G. prove that the majority of FR is bound to a way of life, one of which important components is a delivery (2006).

To the category of actively studied genetic factors of IHD, polymorphic markers of a gene of endothelin-1, an endothelial synthetase of nitrogen oxide of the 3rd type, an inhibitor of APF, a fibrinogen, a glikoprotein receptors of thrombocytes, a lipoprotein lipase and others are included. One of the most studied and contradictory polymorphisms, according to Shevchenko A.V., one-nucleotide replacement of C677T in a gene of MTGFR (2010) is. According to Nicolaes G.A.F. (2002), Dankovtseva E.N. (2006), tendency to venous fibrin ferments is associated with a carriage of a factor of V - Leiden. According to the kliniko-genealogical analysis at women the combination of a mutation of a factor of V to an obesity, a lipidemia or a diabetes mellitus increased risk of emergence by IT by 25 times, and at the smoking women by 32 times. Recently draw the increasing attention as potential, the markers which are not connected immediately with a lipide exchange.

In the Republic there is a number of scientific researches: Kurbanov R.D. professors, Mamutov R.Sh. devoted to mortality abundances from SVD and FR of an IHD and AG (since 1990 to this day); Ataniyazov A.S. - to data of epidemiological researches on an ischemic heart disease in Priaralye (2000); Mamasaliyev N.S. to deterioration of an epidemiological situation in Fergana Valley of Uzbekistan, and also to 15 years' studying of dynamics of the main FR (2000, 2009); Hodzhayev A.I., Salimova N.R. - about psychological frustration at patients with CVD; Yeliseyeva M.R. - studying of molecular and genetic aspects of AG; Makhmudov B.H., Mamutov R.Sh. - is shown quite high abundance of FR and their prophylaxis at an IHD and sharp disorders of brain blood circulation both in the city of Tashkent, and among country people (1987, 1992).

The European recommendations about prophylaxis of SVD in clinical practice (2003) offer the strategic steps changing behavior of the patient in fight against FR. In this regard, problems, methods and degree of study of scheduled maintenance, i.e. bases of an IHD of stable stenocardia on fight against the combined operated and uncontrollable FR, bound to mentality are insufficiently investigated. Long-term preventive programs and methods of an assessment of klinik laboratory

severity of an IHD for GP in primary link are not developed. The above data are actual and leading problems of the studied direction.

Communication of dissertation research with the plan of researches.

Dissertation work is performed according to the plan of researches of the Tashkent Medical Academy (TMA) "An assessment of effectiveness of secondary prophylaxis of basic diseases of CVS in the conditions of RMP and FP" (The state registration No. 01060062 of 01.03.2006) and an applied grant of IDSS 31.1 "Optimization of multifactorial prophylaxis of basic diseases of CVS in the conditions of RMP and FP" (2009-2011).

Purpose of the research is development of methods of multifactorial prevention of IHD in the conditions of primary link of health care based on correction of risk factors taking into account a polymorphism of genes in Uzbek population.

According to the set task the following **research problems** were solved:

to study of the occurrence frequency, interrelation of modified and not modified RF at IHD patients (stable angina pectoris (SAP)).

to study of the differentiated contribution to development of an IHD of modified and not modified RF of IHD patients (SAP).

to study of clinical - molecular and genetic aspects of development of SAP by genotyping of coagulative factors.

to giving an assessment of the importance of a polymorphism of genes in structure of coagulative factors at persons of the Uzbek nationality with definition of its communication with modified RF IHD (SAP).

to study of the level of RF knowledge at doctors of primary link of health care and a condition of medical examination of IHD patients (SAP) in real practice of casually chosen out-patient establishments.

to study of knowledge of IHD patients (SAP) of RF with determination of commitment of patients to implementation of medical references.

to study of value of professional development of doctors and training of patients at health SCHOOLS on results of multifactorial prevention taking into account modified and not modified RF.

to study of dynamics of modified RF during a preventive intervention at IHD patients (SAP) in the conditions of health SCHOOL.

to estimation of efficiency of multifactorial prevention in groups of persons with not modified RF concerning a clinical current of IHD, an assessment of final points and change of quality of life during a preventive intervention.

to working out of the program of a mathematical assessment of gravity of an IHD on the basis of the received results of research for determination of efficiency of medicamental and non-drug treatment of SAP at the level of establishments of primary link of health care.

The object of the study were 207 IHD patients with SAP treated in the 3rd clinic of TMA at cardiology department and 69 people family members of patients with IHD (2-year follow-up).

Subject of the research: 79 doctors-cadets, 3324 extracted out-patient cards of casually chosen FP and RMP, and also, venous blood for genotyping coagulation factors MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln).

Methods of research. The study used clinical, biochemical (lipid profile, blood glucose), instrumental (electrocardiography), isolation of genomic DNA genotyping for genetic polymorphism, questionnaires and scales, statistical methods.

Scientific novelty of dissertation research includes the following:

degree of detectability of the operated and uncontrollable FR of a disease is shown (including, coagulative factors of a polymorphism of genes);

it is revealed that insufficiently adequate diagnostics and imperfection of methods and level of scheduled maintenance, decline in quality of life of patients, and also their low awareness on ischemic heart disease FR takes place;

high diagnostic significance of a polymorphism of genes of coagulative factors (MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln)) at healthy faces (with a genetic predisposition to IHD) and patients with an ischemic heart disease of SAP of the Uzbek nationality is for the first time revealed;

communication of heterozygotic genotypes with severity of SAE, frequency of hospitalization and operated by FR is shown;

the program of multifactorial prophylaxis of an ischemic heart disease in the form of the structured practical training at SCHOOL of health which revealed essential decrease in risk of secondary finishing points (decrease in attacks of SAE, transition from high FC to low FC), upgrading of life of patients is developed;

the assessment of commitment of patients to treatment at SCHOOLS of health through creation of motivation at patients and maintaining of its GP during the long time is carried out;

model values of multifactorial prophylaxis on the basis of clinical, datas of laboratory and indexes of quality of life of the patient concerning an outcome and the course of a disease allowed to develop the express quoted card of inspection of patients.

Practical results of the research are concluded in the following:

application of the structured occupations of SCHOOL of health as bases of efficient medical consultation, allows to raise degree of awareness of patients on an essence of an IHD (SAP), helps the doctor with drawing up an individual treatment planning of patients with behavioural FR, with obligatory monitoring of results of treatment on finishing points;

participation in an educational program leads to increase of motivation in fight against the leading behavioural FR, qualities of life of ischemic heart disease patients, reduces quantity of ambulance calls and hospitalization in hospitals, and also increases commitment of patients to treatment reaching decrease in level of a pain syndrome on ShVE and FC of stenocardia;

the polymorphism of genes of coagulative factors of MTHFR (Ala222Val) revealed in work, FII (G20210A), FV (Arg506Gln) with an ischemic heart disease (SAE) at persons of the Uzbek nationality creates prerequisites for early detection of a disease. And at patients with existence of an ischemic heart disease, the poly-

morphism combination with operated by FR allows to estimate objective individual risk of progressing of a disease and to appoint the program of multifactorial intervention;

results of research allow GP to estimate severity of patients from an ischemic heart disease (SAE) before tutoring at SCHOOL of health by means of mathematical model of an index of weight of an IHD, to develop individual tactics and recommendations about treatment of patients with an IHD.

Reliability of the received results is based on results of objective clinical, laboratory and instrumental, biochemical, genetic and statistical research techniques, and also polls of GP and patients with IHD.

Theoretical and practical significance of the research results:

results of research allowed to state the high frequency of occurrence of the main FR of an ischemic heart disease (SAE), low knowledge of GP of drug treatment and non-drug correction of FR, poor coverage by a dispensary observation which main reason their unefficient detectability, low level of prophylaxis of the modified FR and absence of scientific and educational technology of multifactorial prophylaxis of a disease is.

studying of a polymorphism of genes of coagulative factors at persons of the Uzbek nationality has the high diagnostic value as the high frequency of occurrence of a gene of MTHFR (Ala222Val) leads to early demonstration of an ischemic heart disease. Patients with existence of an IHD have an identification of a feed forward of heterozygotic genotypes of MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) with operated by FR: an alarming and depressive syndrome, an obesity, GHS, smoking, and also high frequency of hospitalization and higher class of stenocardia (36,2-61,3%) promoted progressing of FC of an IHD and its complications.

the optimization and implementation of the preventive program at SCHOOL of health created according to the principles of primary, secondary and tertiary prophylaxis allowed to reach high commitment of patients to the carried-out therapy (the admission less than 25% of appointments), to improve 17 indexes of quality of life authentically dependent on age, duration of a disease, heritable burdeness, heartaches, FC of stenocardia, frequency of hospitalization and the frequency of drug intake.

application of the structured occupations of SCHOOL of health as bases of efficient medical consultation, helps the doctor with drawing up an individual treatment planning of patients with behavioural FR and obligatory monitoring of results of treatment on finishing points. Participation in an educational program allowed to raise degree of awareness of patients on an IHD essence, motivation in fight against the leading behavioural FR of a disease that leads to decrease in level of a pain syndrome on ShVE and FC of stenocardia.

the received results of research allowed to develop the express quoted card of inspection of the patients which included 33 clinical indicators concerning an outcome and the course of a disease, allowing to define the severity degree of IHD

and to make the individual program for treatment, prophylaxis of IHD (SAE) and its FR with evaluation test of the disease prevention service given to patients.

Realization of research results. Results of research are introduced in practical health care in the form of methodical recommendations: "Molecular and genetic diagnosis of coronary heart disease", "New preventive technologies at coronary heart disease in primary link of health care at the present stage", "Features of diagnosis of alarming depressions at coronary heart disease" in cardiological office of the III clinic of TMA and RMP "Kakhramon", "Yangikhayot" of the Termez region of the Surkhandarya area (The conclusions No. 83/175 from 16.12.2011g. MHC of RUz).

The above results of research led to decrease in number of the emergency and planned hospitalization by 12,7 times. The express quoted card led to decrease in an index of disease severity by 21,8 times (The conclusions No. 5 from 5.03.2014g. MHC of RUz)

Approbation of work. The main results of research were reported and discussed on the Russian National Congress of Cardiologists (Moscow, 2008, 2010); at Moscow International forum of cardiology (Moscow, 2013); at XXIII International extramural scientific-practical conference «Scientific discussion: matters of medicine» (Moscow, 2014); at the V Republican fair of innovative ideas, technologies and projects (2012); at the VI Congress of cardiologists of Uzbekistan and the CIS (Tashkent, 2010); at Republican scientific and practical conference with the international participation "A role of the general practitioner in depression of a cardiovascular case rate and a mortality" (Tashkent, 2011); at the meeting of scientific seminar under the scientific council 16.07.2013.Tib.19.01 (May, 2014) .

Published results. On materials of the thesis there are published 33 scientific works, including 15 magazine articles, from them 5 in foreign journals (2 in Japan, 3 in Russia) and 10 scientific articles in medical scientific magazines of the Republic of Uzbekistan. And 10 abstracts, of which 8 abstracts published in international scientific meetings (in Russia) and 2 of the thesis in the collections of conferences and congresses held in the country.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of introduction, five chapters, conclusion, conclusions, practical references, the list of quoted literature on 195 pages of computer text, is illustrated by 21 tables and 19 drawings. Used literature includes 330 sources, including 146 foreign sources.

MAIN CONTENT OF DISSERTATION

In introduction part urgency of theme is shown, aims and tasks of research, its scientific novelty and practical significance are formulated. Provisions submitted for defense are presented.

In the first chapter of dissertation the literature review is provided. In it the main aspects of primary and secondary prevention of CHD in the conditions of primary link of health care, RF CHD, degree of their prevalence, their action on the course of a disease and methods of fight against them, the importance of polymor-

phism of genes are analyzed at CHD, a role of GP and methods of fight against RF at patients with coronary heart disease, a condition of a problem, reality and prospect.

In the second chapter of the thesis it is brought materials and the methods of research including a general characteristic of a clinical material.

Expression of a pain syndrome (scale verbal estimaton (SVE)), ECG putting off in rest in 12 abductions with registration and the ECG analysis on the Minnesota code (to Rose, Blackburn, 1968). Definition of level of a depression and psychoemotional status. The hospital scale of alarm and depression, questionnaire of level of a psychological stress of L. Reeder with a scale according to O. Kopina (1989) was used. Assessment of quality of life of sick with SAP. Research quality of life was conducted on a special questionnaire (Seattle questionnaire) for patients with stenocardia (Spertus, Seattle Angina Questionnaire, 1992). Assessment of degree of nicotinic dependence (Fagerstrem's test). Definition of an exercise stress (with calculation of training pulse according to Pozdnyakov Yu. M, 2006). Training CCR calculate, proceeding from maximum the age. The maximum CCR determine by a formula: $CCR = 220 - \text{age of the patient advanced in years}$. (Pozdnyakov Yu. M. 2006). Studying of a lipid range of a blood (CS, CS LPLD, CS LPVLD, CS LPHD, atherogenecity coefficient, dislipidemiya type). Blood was taken on 14th day in the morning on an empty stomach with 8 up to 9 o'clock in the morning not less than in 12 hours after the last meal. The general cholesterol, triglycerides, the CS LPHD were defined in blood serum by an enzymatic colorimetric method on a spectral photometric auto analyzer "DAYTONA" of RANDOX company (Northern Ireland). A series of indicators determined by the settlement method offered by Fridvald (1972). Allocation of genomic DNA with genotyping on a polymorphism of genes at healthy and sore faces from CCH (MTHFR, FII, FV). As material the blue blood from an ulnar vein of 1 ml served. Genomic DNA was allocated from lymphocytes of a periphery blood with use of a set of reagents for DNA allocation – Diatom™ DNA Prep 200 (production of JSC Izogen, Moscow, Russia). The Supernatant with DNA was exposed further immediately to genotyping by PTsR-amplification. The PTsR-analysis was carried out with use of sets of DNA reagents "SNP expresses" (production of NPF "Litekh", Moscow, Russia) and photo documented with the help of gel - documentary system.

Taking into account the data obtained in research the original program calculator for GP for the first time was developed, at creation of which mathematical model the regression analysis was used. The computer type - IBM Pentium, OS – Windows. The Ind-CHD software product is developed on the basis of the linear mathematical models received by means of a method of the smallest squares. At construction on parameters of model the condition of their efficiency not below level $P < 0,05$ was imposed. The received model was realized in the form of the software by means of the Microsoft Visual Basic 6.0 programming language. Program volume – 40,96 kb.

In the third chapter of dissertation results of own researches, i.e. frequency of occurrence and a role of risk factors are given. Studying of an epidemiological

situation concerning major factors of risk of CHD (SAP) and the differentiated contribution of each of them to CHD formation (the retrospective analysis of out-patient cards). According to the first investigation phase, arrived to the center 79 GPs had to specify number of patients from an IHD on the out-patient site. Despite, criteria of diagnostics of an IHD, in the analysis of extracted 3160 cards it appeared that IHD patients made 1640 people (51,9%), and in a combination of an IHD to GB – 1520 patients (48,1%). The analysis of out-patient cards taped that with GB patients had the greatest occurrence of an IHD and an IHD aged from 51 till 60 years in 46% and 47% of cases. In addition, from 3160 patients (the analyzed out-patient cards) on a sexual sign more men – 1926 people (60,9%), than women 1234 patients (39,1%) prevailed at both pathologies for 21,8%. In our opinion, these results shouldn't remain unaddressed doctors of primary link of health car.

It was presented important, to study keeping in out-patient cards of algorithms of diagnostics of an IHD (SAP). It is taped that the diagnosis of an IHD is confirmed according to the specified algorithms of diagnostics from 1640 people, only at 72 patients (4,3%) from total number of extracted out-patient cards. Studying of degree of reflectivity of the main RF of IHDs in the above out-patient cards showed that only in 171 (10,4%) the card in the conditions of FOPD and RMP are specified by RF of a basic disease. Low detectability of RF of IHD led to the differentiated contribution them in number of complications at this category of patients that made 743 persons (23,5%), disability cases on a disease 648 (20,5%) patients. High frequency of cases of disability led subsequently to rising of number of lethal outcomes from an IHD - 266 (16,2%), an IHD with AH - 302 (19,8%) and their complications at 160 patients (21,5%).

Now existence of genetic predisposition to development of the clottages, caused by mutations and polymorphic options of the genes coding synthesis of participating proteins of haemostatic reactions is proved. Some tens genetic options associated with disturbances in system of a hemostasis and risk of a clottage are taped. To number of most important of them contributing to development of venous clottages, belong a polymorphism of an inhibitor of the activator plasminogen of the I type (PAI-I), a mutation of a factor of II – a prothrombin, factor V Leiden, and also polymorphisms of a gene of MTHFR. For carrying out genotyping from 30 and 135 respondents there were chosen 28 (93,3%) healthy faces and 112 (83%) patients with an IHD (SAP).

The analysis of a polymorphism of Ala222Val of a gene of MTHFR taped appreciable heterogeneity on frequencies of pathological and normal genotypes at IHD patients and healthy faces (fig. 1). So, at IHD patients the allele of Val222 of a gene of MTHFR in a homozygous condition doesn't meet at patients an IHD whereas in group of healthy faces meets 3 times more that respectively makes 10,7% from all selection of persons of control group. Frequency of occurrence of a heterozygotic genotype of Ala222Val of a gene of MTHFR nearly 42% higher in group of IHD patients concerning group of healthy faces.

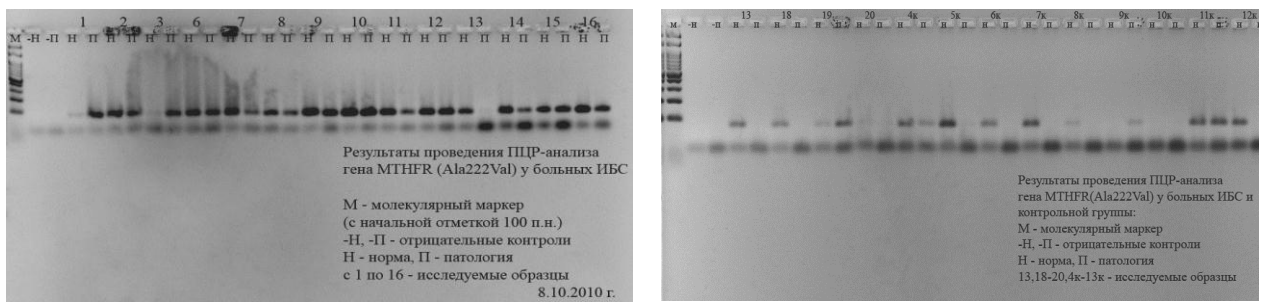


Fig. 1. Results of carrying out of PCR analysis of a gene of MTHFR at patients with SAP of the Uzbek nationality

The greatest occurrence of a genotype of Ala222Ala the group of healthy faces in number of 13 people (in 46,4% of cases), than IHD patients of the Uzbek nationality caused a stir. These differences have the high statistical importance and have, thus, nonrandom character. As a whole on the globe population, the mutation 677T of a gene of MTHFR is widespread rather widely at representatives of the European (caucasian) race. Frequencies of two main mutations (C677T and A1298C) among representatives of the population of the USA were studied.

Similar results, were received in our research (77,7%) that allows to carry us in group of the European selections of the population with a polymorphism on a mutation 677T of MTHFR gene. Thus, carrying out a genetic identification of Ala222Val of a gene of MTHFR for the purpose of identification of group of individual FR will allow optimizing in due time primary and secondary prevention of an atherosclerosis and atherothrombosis at the population that substantially will lower SAP case rate at persons of the Uzbek nationality. At emergence of clottages the mutation 20210A often meets in combination with a mutation Leiden.

In this regard, prevalence of mutations of genes of FV (Leiden) and FII as hyper coagulation factors at IHD patients of the Uzbek nationality (fig. 2,3) for the first time is defined. In IHD group the carrier of a mutation 20210A of a gene of FII was 23 respondents (20,5%) whereas 35 people became reliable carriers of a mutation 506Gln a gene of FV that made 31,3% ($P < 0,05$).

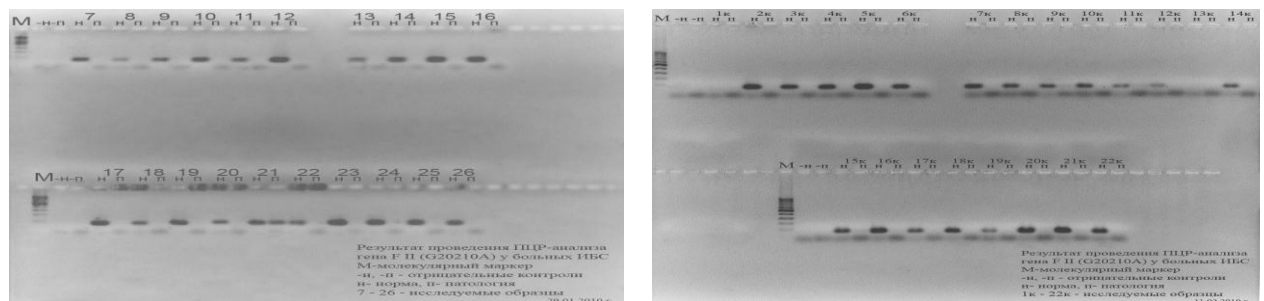


Fig. 2. Results of carrying out of PCR analysis of FII gene at patients with SAP of the Uzbek nationality

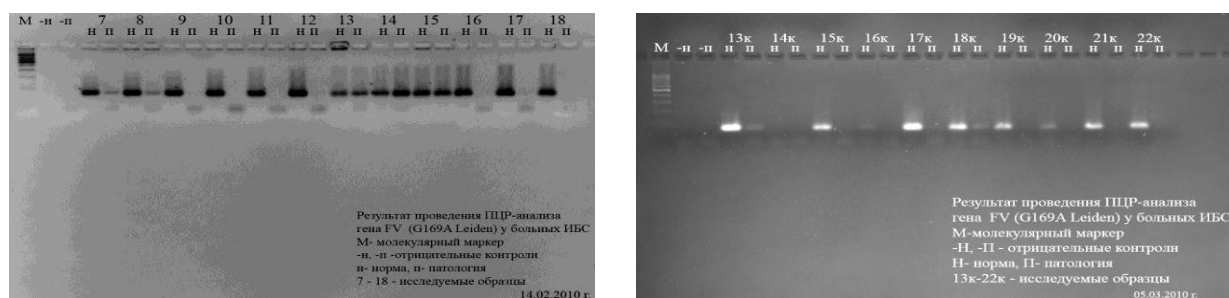


Fig. 3. Results of carrying out of PCR analysis of FV gene at patients with SAP of the Uzbek nationality

The analysis of more than ten independent researches showed that among patients, with a mutation Leiden (FV) the average risk of development by IT is enlarged by 1,5 times. Moreover, the mutation leads Leiden to 2,8-multiple rising of number of patients without the expressed coronary stenosis, ill with MI. Probably low prevalence of this mutation probably isn't a fundamental factor in risk of development of clottages, and in a consequence and IM at 24 healthy faces (85,7%) young age, but certainly will play a role at 23 patients (20,5%) the IHDs (SAP) participating in our research.

Today it is already known that the risk of development of serious stenocardia is directly proportional to quantity of the found genetic deviations. This hypothesis is confirmed by existence at our patients of a clinical debut of an IHD ($r=0,20$) which was reflected in quantity of ambulance calls in a year at these persons $1,67 \pm 0,15$ calls on the average from number of the surveyed respondents.

For determination of frequency of occurrence of controlled and uncontrollable RF of IHDs (SAP) the analytical analysis of these 135 patients of two groups included in research was carried out. Readiness in obtaining reliable medical information and individual development of adequate non-drug and medicamental measures for change of a way of life with the structured training programs was expressed by 67 patients (from 109 included in research).

Thus, patients were parted on 2 groups: 1 group – 68 patients were put under observation without training, and the 2nd group – 67 people were trained at Health SCHOOL (twice within a year for 2 years of observations). Among the surveyed patients of 1 group the number of women and men made 40 (58,8%) and 28 (41,2%) the person respectively. Average age of the surveyed made $53,8 \pm 1,4$ years. In the 2nd group middle age 49 (73,1%) and 18 (26,8%) women made men $56,1 \pm 0,9$ years. Patients of both groups suffered a basic disease on the average 5,3 years.

The pain syndrome before treatment at patients of 1 group on a sign (SVE) was parted as follows on the 5th ball scale: 1 point – 7 patients (10,2%); 2 points - 29 (42,6%); 3 points - 12 (17,6%); 4 points - 16 (23,8%); 5 points – 4 (5,8%). The middle ball of a pain syndrome on a scale before treatment made 2,7 (averages burning and gripping pains), and after treatment 1,95 (from a discomfort in a breast to weak pressing and gripping pains) point respectively. At patients of 2 groups be-

fore treatment the gradation was following: 0 points – 23 (34,3%); 1 point – the 28th patient (41,7%); 2 points – 12 (18%); 3 points – 4 (6%) respectively. Expression of a pain syndrome made before training – 1,0 point, and after treatment 0,7 on the average on group.

From 135 patients who have entered into research 24 patients (14,5%) noted in the anamnesis the infrequent liftings B/P which level on the average made 155,3/89,5±11,2/9,1 mm Hg. The adverse effect of each of FR and their contribution to a condition of the patient in fight against FR IHD by means of rising of knowledge of a disease in the conditions of Health SCHOOL, are given below concerning each FR separately.

Alarming and depressive syndrome (ADS). Ascending of interest to a problem of interrelation of depressive, alarming disturbances and HVD is bound to prevalence of these disorders, their social importance, adverse influence on working capacity, to high degree of their comorbidity.

It appeared that 8 people (26,7%) from among almost healthy faces suffered sub clinically the expressed signs of an ADS that on the average made 6,8 points. Level of a psychological stress on a method the express of diagnostics of the Reader at men made 2,3 points, and women have 2,6 points that is peer to a GPA according to the table.

At an assessment of a condition of the patient on a hospital scale of alarm and a depression (HADS) within the last week it appeared that in 1 group at 23 (34%) patients the cooperative point corresponded to level of clinically expressed alarm and a depression (11,4 points), at 30 (44,1%) patients sub clinically the expressed implications of an ADS (7,2 points), the others 15 patients (21,9%) on a cooperative scale weren't included into group with FR data (4,8 points). In total on group the GPA made 9,04 points, and after treatment 9,1 points. Level of a stress was on the average 2,6 points, and after treatment remained the same. Rather high percent of a syndrome of an alarm/depression was taped at persons with secondary education and inhabitants of rural areas – 65%, irrespective of a sex.

Two years' observations over patients of the same group showed that in group of patients with clinically expressed alarm and a depression at 3 people cooperative value grew to 12,3 points, and at 5 of 30 patients (16,7%) with sub clinically expressed depression decreased to 6,75 points. The cooperative indicator of a scale of HADS for each patient of 2 groups is defined.

Patients according to a questionnaire were distributed as follows: 19 (28,4%) lack of symptoms of an alarm/depression (4,6 points), 20 (30%) sub clinically the expressed alarm/depression (8,4 points), 28 (41,6%) clinically expressed alarm/depression (11,2 points).

After training at health SCHOOL 19 people began to be able to control their psycho emotional status, from them 11 people (55%) passed from subclinical group for lack of symptoms of a depression (6,3 points), and 8 respondents (28,6%) from clinically expressed group in subclinical (8,2 points). On the average stress level before treatment and training at men made – 1,91 points (high), at women – 2,7 (average) of point, in 2 years it was succeeded to lower stress level to 2,63 (aver-

age) and 2,96 (low) points respectively. Expression degree, constancy and dose-dependent of communication of alarm allow assuming that the alarm makes the contribution to an IHD genesis.

Nevertheless, despite, high prevalence of ADS in population investigated by us, readiness for implementation of preventive references was higher in the 2nd group, than in 1 that was shown in depression of level of psycho emotional disorders for 14,6%. Whereas, in 1 group increased for 10,3%. That smaller expression of a pain syndrome and moderately expressed psycho emotional implications at patients of 2 groups affected attendance of occupations at SCHOOL of health and readiness for performance of preventive actions became also obvious. To all patients suffering from expressed signs of the alarming and depressive syndrome, methods of autogenic training, and also sedatives and antidepressants in individually picked up doses, if necessary consultation of the expert were prescribed.

Obesity, GHS and food habits. When studying constitutional data in 1 group it appeared that an obesity of various degrees suffers 48 (70,5%) sick SAP, from them: excess weight became perceptible – at 21 (30,9%) the patient; 1 degree at 12 (17,6%); The 2nd degree at 13 (19,1%); The 3rd degree at 2 (2,9%) and only normal weight is found at 20 (29,5%) patients. After 2-year-old observation in degrees of obesity transition of 2 patients from group with the III degree of obesity in the II degree became perceptible. On the average on group patients irrespective of degree of an obesity entered into a line of weight with Quetelet's index of peer 31,6 kg/m², and after 2 years of observations of 30,7% that continues to point to existence of rather high risk.

In the analysis of results of an index of Quetelet in the 2nd group it appeared that only 39 patients (58,2%) an IHD suffered an obesity of high degrees. After 2-year-old observation of only 11 patients noted doubtful weight reduction from 1 to 2,5 kg. IMT on the average at these respondents before training at SCHOOL of health made 30,1 and 28,7 kg/m² that corresponds to a line of excess mass of a body. Thus, knowledge of patients of existence of the increased mass of a body, its influence on health and keeping of references on their depression played a significant role at 28,2% of 2 sick groups.

Today in most cases the delivery doesn't correspond to indicators of a balanced diet. It confirms the relation of our patients to rules of keeping of dietary references: to them strictly adhere only 7 (10,3%) to IHD patients; often 9 (13,2%) patients; sometimes 10 (14,7%) from among surveyed in 1 group. Without listening to dietary references, in rather large numbers accept fat (prevalence in a ration of animal fats), salty, farinaceous dishes on the average 52 patients (76,4%).

From patients of 2 groups of nearly 90% of IHD patients and members of their families use fat, flour and meat nutrition. Reliable improvement of alimentary habits at the patients trained at SCHOOL of health is adequately reached. Respectively, knowledge and skills of keeping of dietary references before training at health SCHOOL: knew and kept 14 people (21%), after training began to adhere to dietary references 38 (56,7%) patients.

In research the evidence of significant increase in level CS, TG, LPLD, LPVLD and atherogenicity coefficient at 41 (60,3%) the patient of 1 group and at 29 (43,3%) patients of 2 groups of patients of an IHD is obtained. These tables testify to reliable depression of level of the GCS more at patients of 2 groups on 32,3 mg/dl, TG on 63,5 mg/dl, the CS LPVLD on 10 mg/dl, atherogenicity coefficient on 1,1 ($P < 0,05$). According to the study, despite the normal values of CS LPLD, a low CS LPHD is an independent poor prognosis. In spite of the fact that at the surveyed contingent of patients the raised level of lipid fractions and high percent of an obesity, on doctor's orders statines accepted according to the scheme only 4 (6%) the patient of 1 group of number surveyed, after treatment of 7 patients (10,4%).

Decrease of level of atherogenous lipoproteins after reception of statines in a dose of 10-20 mg per day within 3-4 months (selection of a dose was carried out individually) is most significantly noted. It is proved that use of training programs at patients of 2 groups led to positive, reliable improvement of a lipid range.

Physical activity. Level of physical activity at 13 (19,9%) patients of IHD patients of 1 group, measured in meters during the day averaged $628,5 \pm 57,2$ m, and after treatment decreased to $546,2 \pm 51,4$ m ($P < 0,05$). According to our researches, existence of an inactive way of life at 7 (10,4%) patients of the surveyed patients of 2 groups is confirmed, i.e. on the average before training there passed our respondents of $886,8 \pm 71,2$ m, and after training physical activity of 5 patients increased on the average to $1630 \pm 91,4$ m ($P < 0,001$). Positive influence of the dosed exercise stresses according to respondents generally was expressed in depression of attacks of stenocardia at 39 (58,2%) patients, BP level depression at 16 (23,9%) on the average with 142/83 to 116/73 mm of c.m. and mood improvement at 32 patients (47,8%).

Smoking. Modern literary data testify to appreciable influence of smoking in development acute MI. The nicotine increases need of a myocardium for oxygen and strengthens aggregation of thrombocytes, provoking a thrombogenesis in coronary vessels and vessels of the bottom extremities. The number of smokers among the surveyed patients of 1 group before treatment made 12 (17,6%) the person, and non-smoking – 56 (82,4%) the person, after treatment 3 more patients (4,4%) joined group of smoking persons. According to Fagerstrem's test level of nicotinic dependence at smokers was on the average peer – 6,37 points, and after treatment - 6,83 points that corresponds to high degree of nicotinic dependence. Poll of 2 groups showed that 14 (20,8%) smoking patients have very high level (8,4 points) nicotinic dependence - 5 (35,7%) respondents and high (6,8 points) at 9 (64,3%) respondents according to Fagerstrem's test at the time of research, them appeared only men. After information intervention by means of non-drug treatment gave up smoking 3 (21,4%) the person, passed to "line" with weak nicotinic dependence 5 (35,7%) the person that made 57,1%. According to Fagerstrem's test level of nicotinic dependence at smokers of 2 groups, on the average after treatment made 3,8 points that corresponds to weak degree of nicotinic dependence. Smoking frequency before treatment made 55,5% and 59,8%.

The assessment of frequency of occurrence of behavioral FR at patients with an IHD of both groups showed that dominating value among them occupies an alarming and depressive syndrome, not keeping of dietary references, the excess weight, the raised level of lipid fractions (fig. 4). The hypodynamia and smoking in 19,1% and 17,6% of cases, and in the 2nd group of 10,4% and 20,8% at patients before treatment in both groups became the lowest level of prevalence among FR.

Lack of smoking among women from the IHDs included in research is defined that for certain is defined by local mentality. Observation over patients and the FR SAP loudspeaker in 1 and in 2 groups I showed the following results, in 1 group level of an alarming and depressive syndrome doubtfully increased by 7,35%, GHS for 5,9%, smoking for 4,45%, hypodynamia for 1,48%. Optimization of preventive actions by training of patients of 2 groups at SCHOOL of health led to authentically significant depression of influence of the following FR: alarming and depressive syndrome for 16,4% (P <0,05), not keepings of dietary references for 56,7% (P<0,001), to GHS depression for 40,3% (P<0,001) and doubtful hypodynamia for 2,94%, smoking for 4,4%, in comparison with indicators before treatment (fig. 4).

Frequency of occurrence of FR at members of families of IHD patients. Actual problem is identification and the reasoned proofs of a role of a family in implementation of the corresponding medical-social references. Developed programmes for protection of the specified families have to consider all complex of the unresolved problems concerning the IHD patient and members of his family. 19 families of IHD patients (69 people), i.e. their children voluntary entered into research: in 1 group – 10 families (32 persons), in the 2nd group – 9 families (37 people). Average age of members of families (28 men and 41 women) with IHD made 29,2±2,4 years.

Indicators of a lipid range at IHD patients of 1 group

Indicators	Control (n=30)	1 group	
		Patients (n=68) before treatment	Patients (n=68) before treatment
CS, mg/dl	185,3±10,6	202,6±12,9	199,3±11,1
TG, mg/dl	191,6±9,66	252,5±11,6***	234,2±10,4**
LPHD, mg/dl	28,6±1,47	25,5±1,53	24,7±2,2
CSLPVLD,mg/dl	33,5±2,84	48,8±4,3**	45,6±3,5**
CSLPLD, mg/dl	115,4±9,79	128,5±13,9	123,5±11,8
Coef. atherogen.	2,54±0,18	5,1±0,32***	4,5±0,38***

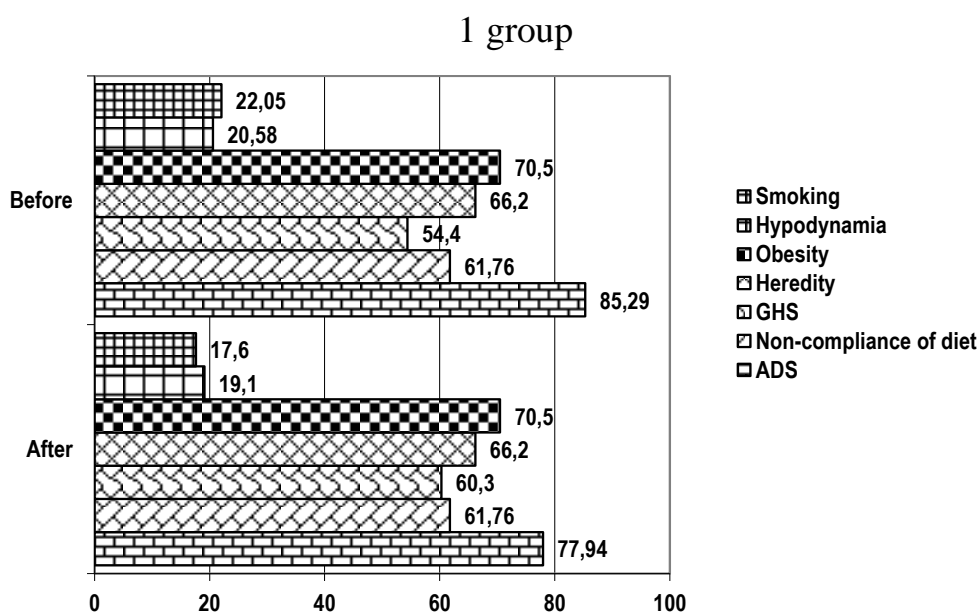
Note: * - differences relatively data of control group are significant (* - P <0,05, ** - P <0,01, *** - P <0,001), ^ - differences relatively group data before treatment are significant (^ - P <0,05, ^^ - P <0,01, ^^ - P <0,001)

Indicators of a lipid range at IHD patients of 2 group

Indicators	Patients (n=67) before treatment	1 group	
		Patients (n=67) (dietary intervention)	Patients (n=29) (taking statines)
CS, mg/dl	214,0±11,9	181,7±11,3*	179,9±11,2*
TG, mg/dl	249,5±11,6	186,0±11,5***	180±11,4***
LPHD, mg/dl	34,5±2,53	35,6±2,72	36,7±2,31
CSLPVLD,mg/dl	47,8±3,8	37,8±3,2*	32,2±2,7**
CSLPLD, mg/dl	130,5±13,3	128,4±11,4	110,3±9,8
Coef. atherogen.	5,1±0,32	4,0±0,21**	2,4±0,15***^^^

Note: * - differences relatively data of control group are significant (* - P <0,05, ** - P <0,01, *** - P <0,001), ^ - differences relatively group data before treatment are significant (^ - P <0,05, ^^ - P <0,01, ^^ - P <0,001)

Most often meeting RF of IHDs at this category of persons appeared: heredity, smoking, alcohol intake, alarming and depressive syndrome. Data received as a result of observation for 2 years showed that the frequency of occurrence of FR practically didn't change in 1 group, only there was a level XC depression on 3,15 mg/dl. In the 2nd group at depression of occurrence of some of FR, for example, smoking for 5,4%, alcohol intake and an alarming and depressive syndrome for 8,1%, attendance of SCHOOL of health made 28,1%. These changes were doubtful.



2 group

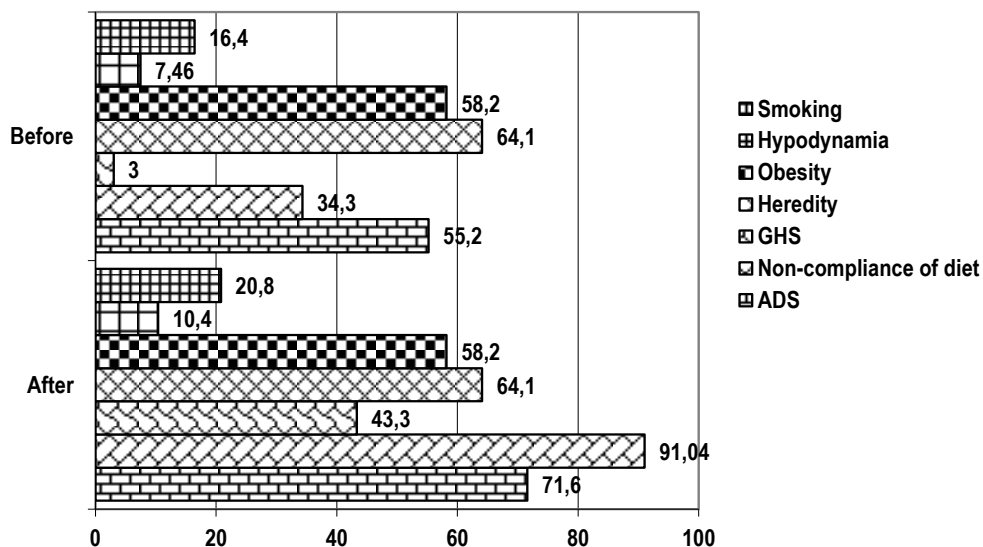


Fig. 4. Frequency of occurrence of behavioral RF at patients of both groups before treatment (training at Health SCHOOL)

Frequency of occurrence of an ADS at members of families of both groups made 28,1% and 29,7%. For 2 years of observations level of an ADS in 1 group wasn't enlarged and decreased in the course of training at health SCHOOL to 21,6% in the 2nd group of studied persons.

On one of the last places there are GHS and an obesity which are obviously enlarged at the expense of non-compliance with dietary references.

Existence of 100% of hereditary burdenness in both groups has to push VOP in carrying out measures for primary prevention of an IHD by a method of rising of knowledge and cultures of a healthy lifestyle among almost healthy faces.

Efficiency of preventive actions depends also on readiness of the population in change of a way of life, awareness on a condition of the health and motivation development at patients with an IHD for correction of behavioral FR. In this regard, the assessment of degree of awareness of patients of an IHD in knowledge of disease FR was given.

These questioning showed that partially know about modified FR IHDs 74 (54,8%) and don't know 61 (45,2%) the patient. Almost interconvertible knowledge was shown by patients in knowledge of harm of smoking and positive influence on health of exercise stresses, i.e. 102 (75,5%) and 101 (74,8%) the patient of both groups respectively. About the principles of the healthy balanced delivery know and don't keep dietary references 73 (54,1%), and don't know 26 people (19,3%), but know and often keep 36 patients (26,6%). Influence of mental loads on development of a disease was noted by 63,7% (86 people) of patients.

In the forth chapter of dissertation is about that the medicamental therapy of IHD patients. All patients in day of an extract from a hospital individually were prescribed the remote therapy, with the subsequent correction of doses of prepara-

tions in day of a call or by phone in case of existence of side effects or the termination of course days of treatment.

Commitment assessment to carried-out medicamental and non-drug therapy. According to the above criteria during our research poll of 135 patients of both groups before treatment showed that constantly/regularly keep the prescribed therapy 10 (14,7%) and 21(30,9%) the respondent of 1 group ($P<0,05$), and also 13 (19,4%) and 43 (64,2%) the patient of 2 groups ($P<0,05$).

All other reasons for which patients, out of time accept medicinal preparations and don't keep the non-drug principles of therapy, made 58 (85,3%) and 47 (69,3%) patients in 1 group, 54 (80,6%) and 24 (35,9%) the patient in the 2nd group. Stated confirms motivation rising to prescribed therapy for 44,7% when training patients in the 2nd group at health SCHOOL.

Keeping of rules of medicamental and non-drug therapy allowed authentically ($P<0,05$) to enlarge commitment in the 2nd group at the IHD patients trained at SCHOOL of health. Allocate 3 degrees of commitment to carried-out treatment was assessment of degree of commitment of 207 patients for 2 years of observations was counted. It showed that full degree of commitment is found at 135 (65,2%) IHD patients, partial at 30 (14,5%) and absence at 42 (20,3%) respondents.

About that the most part of GP doesn't use in practice the international official systems from positions of evidential medicine, application of the last is in turn highly justified in practice of the doctor. Generally all doctors (100%) are guided by personal experience, 65,8% use results of use of new medicines the colleague innovator (prescribing the first), of 53 people (67,1%) often receive information from representatives of the pharmaceutical companies, of 48,1% apply in the practical activities information on the medicinal preparations, received at various congresses, the congresses, lectures.

The clinical efficiency of medicinal preparations studied in tens clinical and multicenter researches is studied only 14 GP (17,7%) from among respondents and 20,3% from total number receive information on diseases and their treatment by studying of the corresponding literature.

Results of research showed that for IHD treatment from 79 GPs 52 doctors use sodium nitritums (65,8%), 20 of them antagonists of a calcium (25,3%), β -adreno blockers 19 people (24,1%), antiagregant 61 persons in 77,2% of cases. From data of questioning follows that at IHD treatment the preference is given to group of Sodium nitritums. After training of GP began to prescribe medicinal preparations as follows: β -adrenoblockers – 64 (81%); 79 GP (100%) prescribe nitratums; 69 GP (87,3%) if necessary antagonists of a calcium; antiagregant 73 GP (92,4%).

From 3324 medical records of patients to which GP was made the IHD diagnosis, necessary data was extracted on specially developed questionnaires. Among surveyed there were 67,8% of men and 32,2% of women which on age 30-60 years. It is necessary to notice that in the expert analysis of out-patient cards of patients with an IHD only in 4,3% of cases the diagnosis of an IHD was confirmed

according to the specified algorithms of its diagnostics. This speaks about that fact that, despite the developed criteria of diagnostics of an IHD, among GP low competence of these questions becomes perceptible.

The retrospective analysis of materials of our research showed that 58,1±3,3% of hospitalized persons is taped at the independent request for a medical care concerning IHD symptoms. Inopportuneness of coverage by a dispensary observation attracts attention. So, 20,5% from the surveyed disabled people before establishment of the IHD diagnosis by it, didn't consist on the dispensary account.

For an assessment of a late capture of patients on the dispensary account, all patients were parted on 3 groups. It appeared that negative dynamics nearly 9 times more often met at incidentally observed persons, in comparison with being under observation of the doctor systematically. In addition, in out-patient cards the high percent of a call of GP to the house (from 1 to 7 times a year) because of an angular attack in 58,2% of cases is recorded.

The fifth chapter of dissertation states that the success and scientific validity of preventive actions at patients with existence or lack of pathological genotypes proves the FR IHD loudspeaker, taped during the real research. Cooperative calculation of each of FR aggravating a course of this disease for 2 years showed that on the average before treatment in both groups - one FR is available for 6 patients; two FR – at 52; three FR-at 64; four FR - at 13 patients with an IHD. After treatment and training positive dynamics towards their decrease generally at the expense of patients of 2 groups, i.e. analogically at 6, 53, 68,8 patients.

The analysis of data showed that for 2 years the number of planned and emergency hospitalization at patients in 1 and in 2 groups was made by – 1,7 and 1,4 times before training and 1,6 and 0,7 after training, and the number of calls of the ambulance on the average made in 1 group - 2,4 and in the 2nd group - 2,1 addresses on each patient. In 2 years of observations of 1,2 and 0,5 times respectively. Introduction of modern prevention technologies in cardiologic practice considerably improves the course of diseases, reduces number of complications and improves QL.

Using the Seattle questionnaire and the analysis of 19 variables of the main aspects of QL it was established that indicators corresponding to the following items appeared the most reliable: 1.3; 1.8; 1.9; 5; 9 ($P<0,05$).

From the obtained data follows that if as a result of carried-out therapy QL worsens, usefulness of such treatment for the patient significantly decreases and vice versa, improvement of QL motivates patients to HP reception that confirmed these 2 groups. In the correlation analysis of total of QL reliable negative correlation with alarm and depression level and stenocardia FC is established.

Indicators correlated QL concerning frequency of drug intake authentically with indicators: age, the frequency of hospitalization, duration of an IHD advanced in years, heartaches for the last 4 weeks: $r=0,29$; $r=-0,30$; $r=0,26$; $r=-0,50$ ($P<0,05$). Thus, rising of knowledge of IHD patients in fight against FR is one of strategy of optimization of preventive measures at the level of primary link of health care.

Observation over patients of 1 group within 2 years showed that the part of patients from SAP passed to group with unstable stenocardia (progressing stenocardia, Construction Department, an AMI) in number of 15 (22,1%) the person; 9 (13,2%) patients tested numerous hypertensive crises; at 4 (5,8%) patients were found signs of HF of I stage. In the 2nd group the outcome of SAP was the following: 2 patients (3%) passed to group with unstable stenocardia, and at several patients the stenocardia FC decreased. The analysis of final points of dynamics of FC of stenocardia and according to gravity of an IHD is carried out. Dynamics of secondary final points of FC of stenocardia during two years' observation showed that at 65 (97,0%) the trained patients of FC SAP decreased from the III FC to the II FC.

Training of 79 GPs has essential impact on detectability of IHD RF, revision of medicamental therapy of patients with an IHD, the frequency of routine inspections, etc. Using in RMP and FP the knowledge received during training of GP the specific gravity of addresses to an out-patient department of patients with an IHD (SAP), according to GP data decreased, in connection with disease exacerbations from $48,5 \pm 3,5\%$ to $32,3 \pm 1,7\%$ and level of addresses with the preventive purpose from $10,3 \pm 2,2\%$ to $24,7 \pm 3,1\%$ raised.

One of the essential moments of positive influence of active preventive interventions became (according to the analysis of out-patient cards), number depression ambulance calls because of an attack of stenocardia with 3,7 to 1,8 times; numbers of emergency hospitalization (initially from 3 to 6 times a year - 33,4%) to 2-3 times a year, and planned (from 2 to 5 times – 41,3%) from 1 to 3 times in the same percent of cases. In addition, recorded before training at GP in out-patient cards the high percent of a call of GP to the house decreased from 1 to 4 times a year) because of an angina attack from 58,2% to 24,3% of cases.

The combination of controlled, uncontrollable FR and specific clinical-laboratory indicators allows defining severity of a disease and its outcome in the conditions of primary link of health care. For the solution of this task the data file of patients with the IHD: SAP diagnosis was used.

For entering into ECM with the aim of its further statistic processing there was worked out the special quoted card of inspection of patients into which entered 33 clinical indicators concerning to an outcome and a course of a disease was developed for input of initial information in the computer for the purpose of its subsequent statistical processing. The analyzed interval of time is entered in a manual regimen and it is offered individually, depending on a stage of development gravity of an IHD. Thus for values of indexes of gravity there correspond the following gradation: 0 – "norm" (lack of clinical symptoms of a disease); 1 – mild degree of severity; 2 – medium-weight severity; 3 – serious severity. Rising of gradation of gravity on one or several indexes of gravity allows choosing the correct and adequate tactics of non-drug and medicamental treatment.

Expediency of widespread introduction of training preventive technologies at the various contingents of patients of an IHD since training at SCHOOL of health allows to lower level of action of modified and not modified FR on development

and a current of an IHD (SAP) is scientifically proved, to increase commitment of patients to performance of the medical appointments including as reception of medicamental agents and keeping of an optimum medical regimen, and improvement of behavioral FR that in turn authentically reduces risk of complications and is accompanied by the actual decrease of clinical expression of a disease.

CONCLUSION

1. Among the surveyed IHD patients (SAP) such RF, as an obesity and high IMT (37,5%), smoking (43,1%), a dislipidemiya (72,2%), hereditary burdeness (61,1%), a hypodynamia (40,2%), errors in eating, ADS (68%) often meet. However, the condition of their correction (according to the analysis of out-patient cards) is in an unsatisfactory condition and in a certain degree, is explained by low awareness of patients on FR IHD (SAP) and low level of their prevention.

2. Rather most part of IHD patients (SAP) doesn't address to doctors (42,9%), and among persons at whom this disease was taped at the independent request of patients for a medical care (58,1%) the late address to the doctor and untimely diagnostics takes place. As a result of it between emergence of the first symptoms of a disease and diagnosing of an IHD (SAP) passes $6,8 \pm 0,2$ years. The surveyed contingent is characterized by primary appeal ability in connection with disease exacerbations ($48,5 \pm 3,5\%$), than for the purpose of prevention ($10,3 \pm 2,2\%$).

3. Incomplete and late diagnostics of an IHD (SAP), and also insufficient coverage of patients by a dispensary observation it is bound to two main reasons. On the one hand is an ignoring by patients of symptoms of a disease available for them, and with another – insufficiently high-quality work of doctors. Such situation in a certain degree is bound to that at a capture on the dispensary account on IHD (SAP) doctors more pay attention of gravity of a condition of the patient and to age, and FR existence including anxiodepressive syndrome remain without attention.

4. Among IHD patients (SAP) insufficient level of a dispensary observation (only 67,6% of the patients consisting on the dispensary account, are observed regularly and carry out medical appointments, and 32,4% don't carry out completely or implement partially references of doctors and receive treatment only at an exacerbation of pathological process) takes place. Among such patients 9 times more often negative dynamics of pathological process takes place, to them ambulance crews 3,7 times more often cause. Thus, the frequency of emergency and planned hospitalization among them makes in a year 33,4% and 41,3% respectively.

5. Insufficient coverage of an IHD (SAP) by regular medicamental treatment is taped: only 23,5% of patients are long and regularly accept medicinal preparations, and 76,5% of IHD patients are treated irregularly and, as a rule, only at an exacerbation of pathological process.

6. The lowest knowledge of GP of RF and the modern principles of prevention of an IHD (only in 10,4% of out-patient cards RF of a basic disease are specified) is established, and references on prevention of RF don't meet modern de-

mands (restriction with only verbal references on smoking made 54,8%, by definition of IMT and an obesity of 2%, on keeping of dietary references of 29,1%, definition of level of a dislipidemiya in 11%). Together with it, standards of medicinal therapy at a painful attack of stenocardia aren't kept by GP: for its cupping, prescribe Validolum (46,8%), Corvalolum (10%), various analgesics (25,3%).

7. Carrying out genotyping (MTHFR, FII, FV) of coagulative factors of SAP, taped high occurrence of a gene of MTHFR (Ala222Val) at 77,7% of IHD patients and 35,7% of healthy faces. At IHD patients of persons with heterozygotic genotypes of MTHFR (Ala222Val), FII (G20210A), FV (Arg506Gln) existence of high occurrence of controlled risk factors is noted: ADS in 59,8%; obesities in 56,3%; GHS in 36,2% of cases, and also directly proportional dependence of genetic deviations with high frequency hospitalization (1,6 times a year) and higher FC (III and IV) stenocardia in 61,3% of cases.

8. Training at SCHOOL of health and professional development of doctors led to depression of frequency and potential of the major modified factors at IHD patients (SAP), namely - to depression of level of leading RF: ADS from 71,6% to 57%, not keepings of dietary references from 79% to 53,7%, an obesity from 58,2% to 56,3%, to depression of indicators of a lipide range, in particular at reception of the statines, XC, TG, LPONP on 34,1; 69,5; 15,6 mg/dl, and aterogennost coefficient on 2,7 ($P < 0,05$) respectively, in comparison with indicators before treatment.

9. Correction of modified RF at IHD patients (SAP), led to reliable depression of frequency of planned and emergency hospitalization and need of calls of ambulance with 1,4 to 0,7 times and with 2,1 to 0,5 times, the frequency of attacks of stenocardia on a scale about 1,0 points to 0,7 on the average on group decreased and led to positive dynamics of FC of stenocardia, i.e. transition of sick SAP from high FC in low in 27% of cases.

10. The assessment of degree of commitment of patients to carried-out treatment showed that full (the admission less than 25% of appointments) is found at 135 (65,2%) IHD patients (SAP), partial (the admission of 25-65% of appointments) at 30 (14,5%) and lack of commitment (the admission more than 65% of appointments) at 42 (20,3%) respondents. At IHD patients (SAP) with full commitment rising compliance for 45% through motivation creation to treatment at SCHOOLS of health and maintenance of its GP during the long time in the conditions of primary link of health care is reached.

11. Implementation of the program of multifactorial prevention of an IHD of SAP led to improvement of 17 indicators of quality of life of patients and taped existence of reliable correlation dependence of quality of life with age, with duration of SAP advanced in years, hereditary burdeness, with heart pains, stenocardia FC, frequency of hospitalization, the DBP level and drug intake frequency.

12. Compliance of model values with expert estimates at creation of mathematical model, indicates the need of introduction of the computer program for an assessment of gravity of an IHD for all out-patient links of the Republic. This will allow GPs with the least amount of reliable indicators, to optimize methods of cor-

rection of IHD risk factors, reduce the reception and consultation of GPs time, to effectively assess the dynamics of clinical and laboratory parameters of patients with coronary artery disease.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I. Бўлим (I часть; I part)

1. Гадаев А. Г., Гулямова Ш. С., Нуриллаева Н. М. Роль врача общей практики в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Узбекистана // Кардиология Узбекистана. - Ташкент, 2006. - №1. - С. 44-46. (14.00.00, №11)

2. Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М., Ибрагимова М. Я. Мотивация назначения лекарственных средств врачами общей практики // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2008. - №3. - С. 9-11. (14.00.00, №9)

3. Нуриллаева Н. М., Халмухамедова С. М. Информированность врачей первичного звена о факторах риска основных сердечно-сосудистых заболеваний и основах их профилактики // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2008. - №3. - С. 23-24. (14.00.00, №3)

4. Нуриллаева Н. М. Оценка знаний врачей общей практики роли психоэмоционального фактора и мерах его профилактики у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях первичного звена здравоохранения // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2008. - №3. - С. 35-36. (14.00.00, №17)

5. Нуриллаева Н. М., Мухамедов Р. С. Роль генетического фактора риска в развитии ишемической болезни сердца // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2008. - №6. - С. 66-68. (14.00.00, №9)

6. Нуриллаева Н. М., Гадаев А. Г., Рахимова М. Э., Курбанов А. К. Анализ подходов врачей первичного звена здравоохранения к медикаментозному лечению ишемической болезни сердца, её сочетания с гипертонической болезнью и осложненной недостаточностью кровообращения // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2010. - №5. – С. 55-58. (14.00.00, №9)

7. Нуриллаева Н. М., Разиков А. А., Рахимова М. Э. Оптимизация вторичной профилактики ишемической болезни сердца в амбулаторных условиях // Кардиология Узбекистана (материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Роль ВОП в снижении ССЗ и смертности»). - Ташкент, 2011. - №1-2. - С. 88-91. (14.00.00, №11)

8. Нуриллаева Н.М., Мухаммедов Р.С. Генетическая диагностика и роль факторов коагуляции в развитии стабильной стенокардии напряжения // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №3. - С. 99-104. (14.00.00, №15)

9. Нуриллаева Н.М., Гадаев А.Г., Кадиров Р.Х. Построение математических моделей определения степени тяжести и исхода ишемической болезни сердца в условиях первичного звена здравоохранения // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2011. - № 5. - С. 110-112. (14.00.00, №9)

10. Нуриллаева Н. М. Анализ распространенности и значение поведенческих факторов риска у больных ишемической болезнью сердца в амбулаторных условиях // Профилактическая медицина. - Москва, 2011. - №1. - С. 11-15. (2) Journal Impact Factor

11. Nurillaeva N.M. Genetic aspects of the raised risk of a thrombogenesis at patients with a stable angina of exertion // EurAsian Journal of BioMedicine. - Japan, 2011. – Vol.4, №3. - P. 8-11. (25) Directory of Open Access Journals

12. Nurillaeva N.M., Mukhamedov R.S., Jmyrko K. Role of polymorphism of methylenetetrahydrofolatereductase gene in development of a stable angina of exertion in persons of the Uzbek nationality // EurAsian Journal of BioMedicine. - Japan, 2011. – Vol.4, №4. - P. 1-5. (25) Directory of Open Access Journals

13. Нуриллаева Н.М., Гадаев А.Г. Опыт работы «ШКОЛЫ здоровья» и роль врача общей практики в борьбе с факторами риска ишемической болезни сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - Москва, 2011. - № 7(6). - С. 693-697. (14.00.00, №143)

14. Нуриллаева Н. М. Особенности молекулярно-генетической диагностики ишемической болезни сердца – как многофакторного заболевания // Журнал теоретической и клинической медицины (материалы международной научно-практической конференции «Иммунология - междисциплинарные проблемы»). - Ташкент, 24-26 апреля, 2014. - Том 2, №3. - С. 168-170. (14.00.00, №3)

II. Бўлим (II часть; II part)

15. Гадаев А. Г., Гулямова Ш. С., Нуриллаева Н. М. Значение повышения информированности населения о принципах профилактики и лечения артериальной гипертонии на уровне первичного звена здравоохранения // Сборник тезисов. Республиканская конференция «Реформирование первичного звена здравоохранения и подготовка врачей общей практики». - 1-2 мая, 2007. - Ташкент, 2007. - С. 58-59.

16. Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М. Частота встречаемости факторов риска у больных ишемической болезнью сердца в условиях первичного звена здравоохранения // Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи». 7-9 октября 2008. - Приложение №1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - Москва, 2008. - №7(6). - С. 78.

17. Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М., Курбанов А. К. Оценка эффективности лечебных и профилактических мероприятий в терапии недостаточности кровообращения // Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи». 7-9 октября, 2008. - Приложение №1 к Журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - Москва, 2008.- №7(6). - С. 78-79.

18. Нуриллаева Н. М. Прогноз течения некоторых сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения города Ташкента и областей

Республики // Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи». 7-9 октября 2008. Приложение №1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - Москва, 2008. - №7(6). - С. 267.

19. Нуриллаева Н. М., Рахимова М. Э. Что нужно знать пациенту про ишемическую болезнь сердца? Методические рекомендации. - Ташкент, 2009. - 27 с.

20. Нуриллаева Н. М., Рахимова М. Э. Юрак ишемик касаллиги тугрисида бемор нималарни билиши лозим? Услубий тавсиянома. - Тошкент, 2009. - 27 б.

21. Нуриллаева Н. М., Мухамедов Р. С., Жмырко Е. В. Молекулярно-генетическая диагностика ишемической болезни сердца: Методические рекомендации. - Ташкент, 2010. - 28 с.

22. Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М. Новые профилактические технологии при ишемической болезни сердца в первичном звене здравоохранения на современном этапе: Методические рекомендации. - Ташкент, 2010. - 25 с.

23. Нуриллаева Н. М., Магзумова Ш. Ш., Абдуллажанова Ш. Ж., Мухамдиева Н.Б. Особенности диагностики тревожно-депрессивных состояний при ишемической болезни сердца: Методические рекомендации. - Ташкент, 2010. - 25 с.

24. Нуриллаева Н. М. Оценка приверженности пациентов с ишемической болезнью сердца к основной терапии в амбулаторных условиях // Кардиология Узбекистана. - Ташкент, 2010. - № 2-3. - С. 162.

25. Нуриллаева Н. М. Оценка степени осведомленности пациентов ишемической болезнью сердца в знаниях о факторах риска до обучения в школе здоровья // Материалы Российского Национального Конгресса Кардиологов «Кардиология: реалии и перспективы». 5-7 октября 2010. Приложение №1 к Журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - Москва, 2010. - 9(6). - С. 239-240.

26. Гадаев А. Г., Нуриллаева Н. М. Основы проведения профилактических мероприятий при ишемической болезни сердца в условиях первичного звена здравоохранения: Методические рекомендации. - Ташкент, 2011. - 22 с.

27. Нуриллаева Н. М. Усовершенствование многофакторной профилактики ишемической болезни сердца в условиях первичного звена здравоохранения: Информационное письмо №0326. - Ташкент, 2011.

28. Нуриллаева Н. М. Авторское свидетельство Агенства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан DGU № 02292 «Ind-IBS»: Ишемическая болезнь сердца: оценка степени тяжести» от 19.08.2011 года.

29. Нуриллаева Н. М. Влияние дозированных физических нагрузок на динамику артериального давления у больных с ишемической болезнью сердца // Сборник тезисов VIII Всероссийского Конгресса по артериальной гипертонии «Артериальная гипертония: от А. Л. Мясникова до наших дней». 5-7 марта 2012. - Москва, 2012. - С. 67-68.

30. Нуриллаева Н. М. Динамика конечных точек и эффективность работы ШКОЛЫ здорового сердца (2-х летние наблюдения) сердца // Сборник тезисов VIII Всероссийского Конгресса по артериальной гипертензии «Артериальная гипертензия: от А. Л. Мясникова до наших дней». 5-7 марта 2012. - Москва, 2012. - С. 96.

31. Nurillaeva N.M. The analysis of frequency of occurrence of the coagulative factor at patients with the IHD of uzbek nationality // Accepted abstracts Moscow International forum of cardiology. 26-28 march 2013. - Moscow, 2013. - P. 4.

32. Nurillaeva N.M. Role and influence of the coagulative factor of polymorphism of genes on the current on the IHD at persons of uzbek nationality// Accepted abstracts Moscow International forum of cardiology. 26-28 march 2013. - Moscow, 2013. - P. 5.

33. Нуриллаева Н. М. Особенности причин приверженности пациентов к лечению в условиях первичного звена здравоохранения // Сборник статей XXIII Международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины». 4 марта 2014. -- Москва. – С. 35-39.

Автореферат «Ўзбекистон Тиббиёт журнали» таҳририяида таҳрирдан
ўтказилди (4.04.2015 йил)