

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ЖАЛИЛОВ АКМАЛ ОЛИМОВИЧ

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
ТОЖ ТОМИРЛАРНИ АНГИОПЛАСТИКАСИ ВА СТЕНТЛАШДАН
КЕЙИНГИ РЕСТЕНОЗНИ ПРОГНОЗЛАШ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Жалилов Акмал Олимович

Сурункали юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда тож томирларни ангиопластикадан ва стентлашдан кейинги рестенозни прогнозлаш..... 5

Жалилов Акмал Олимович

Прогнозирование рестенозов коронарных артерий после ангиопластики со стентированием у больных с хронической ишемической болезнью сердца.....22

Jalilov Akmal Olimovich

Predicting coronary artery restenosis after angioplasty with stenting in patients with chronic ischemic heart disease.....40

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published

works.....43

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН
КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ЖАЛИЛОВ АКМАЛ ОЛИМОВИЧ

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
ТОЖ ТОМИРЛАРНИ АНГИОПЛАСТИКАСИ ВА СТЕНТЛАШДАН
КЕЙИНГИ РЕСТЕНОЗНИ ПРОГНОЗЛАШ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.1.PhD/Tib747 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Юлдошев Набижон Примович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Алимов Дониёр Анварович
тиббиёт фанлари доктори

Осиев Александр Григорьевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Россия Федерацияси Сogликни сақлаш вазирлиги,
«Юрак кон-томир жаррохлиги федерал маркази»
бюджет муассасаси (Красноярск)**

Диссертация химояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «__»_____ соат даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Осиё кўчаси, 4-уй, Тел./факс: (99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ахборот ресурс марказида танишиш мумкин (_рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Осиё кўчаси, 4-уй, Тел./факс: (99871) 234-16-67).

Диссертация автореферати 2021 йил «__»_____куни тарқатилди.

(2021 йил «__»_____даги №_____ рақамли реестр баённомаси).

Р. Д. Қурбанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Г. У. Муллабаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Б.Шек

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) профилактикаси ва даволашда эришилган ютуқларга қарамай, у мамлакатлар аҳолиси касалланиш ва ўлим структурасида етакчи ўринни эгаллаши билан тавсифланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотлари бўйича ҳар йили 17,9 миллион ўлим юрак қон томир тизими касалликлари ҳамда улардан 7 миллиондан ортиғи - ЮИК туфайли келиб чиқади. Европа кардиологлар жамияти маълумотларига кўра «миокард реваскуляризацияси ЮИКни даволашнинг самарали усули саналади, аммо муолажадан сўнг ангиографик ва клиник вазиятга боғлиқ рестенознинг келиб чиқиши 12 дан 40% гача учрайди»¹. ЮИК да коронар томирлар стентлаш амалиётидан кейин стентда рестеноз жараёни билан боғлиқ стенокардияни қайта пайдо бўлиши, унинг салбий прогнози ва рестеноз ривожланиши предикторларини эрта аниқлаш зарурати муаммонинг долзарблигини белгилайди.

Жаҳонда ЮИКни ташхислаш, эрта аниқлашда янгича ёндашув ва даволаш усулларини такомиллаштириш натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ЮИК билан хасталанган беморларда коронар артерияларнинг рестенози ривожланишини олдини олишда ва эрта аниқлашда стентлаш амалиётидан кейин асоратларга олиб келувчи омилларни аниқлаш, ангиографик предикторларини ўрнатиш, коронар артерияларни стентлашдан кейин рестенозлар ривожланишига турли клиник омилларнинг таъсирини ва медикаментоз терапиянинг самарадорлигини баҳолаш, ҳамда ЮИКда коронар томирлар стентлаш амалиётидан сўнг касаллик клиник кечиши ва асоратларга олиб келувчи предикторларини аниқлаш ва прогнозлашга замонавий ёндашувни ишлаб чиқиш ҳозирги кунда долзарб муаммо ҳисобланмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли ихтисослаштирилган кардиологик ёрдам курсатиш ва амалий тиббиётга юқори технологик услубларни жорий қилиш бўйича кенг куламли чор-тадбирлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларнинг ечими гўрак ишемик касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича

¹2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization <https://www.escardio.org/Guidelines>

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўплаб олимларнинг тадқиқотлари ЮИК билан касалланган беморларда миокард реваскуляризациясидан кейинги рестенозларнинг патогенезида ва ривожланишида аҳамиятли бўлган омилларни ўрганиш ва самарали даволашга бағишланган (Tahir N. et al., 2016; Baquet M. et al., 2018; Алекян Б.Г., 2018; Громова О.А. ва ҳаммуал., 2019). ЮИКли беморларда рестеноз шаклланишида коронар артерияларидаги атеросклеротик жараён, уларнинг тарқалиши ва тузилиши, клиник, ангиографик, лаборатор, генетик омилларни баҳолаш катта аҳамиятга эга (Armstrong E.J. et al., 2019; Wang Z. et al., 2019; Сенькина Е.И., 2018; Бабунашвили А.М., 2019). Рестенознинг вужудга келиши касаллик клиник кечишининг ёмонлашишига, юрак-қон томир хавфининг ошиши билан бирга уларнинг асоратлари учраши ортади, касаллик прогнозининг ва беморлар ҳаёт сифатининг ёмонлашуви меҳнатга қобилиятли ёшдаги беморларнинг эрта ногирон бўлишига олиб келади (Shiiba M. et al., 2018; Мазаев В.П., 2017). Охирги йилларда юрак-қон томир касалликлари хавф омиллари ва хавфларини эрта аниқлаш, даволаш ва профилактика чора-тадбирларини ўтказиш имконининг яратилиши, ЮИКли беморларда касаллик прогнози ва яшаш сифатига ижобий таъсир кўрсатишини исботловчи маълумотлар кўпайиб бормоқда (Völz S. et al. 2018; Neumann F-J. , 2019; Филатов А.Ю. ва ҳаммуал., 2020).

Бир қатор тадқиқотларда рестеноз хавфини баҳолаш, уни шакллантиришга таъсир қилувчи омилларни ҳисобга олган ҳолда касаллик кечишини прогнозлаш тамойилларини шакллантириш бўйича маълумотлар берилган (Cheng G. 2019; Naybar N. et al. 2019; Столяров А.П. ва ҳаммуал., 2018). Аммо кўп сонли рандомирланган клиник тадқиқотларга қарамай, рестеноз муаммоси, унинг даволаш ва профилактикаси услублари бўйича қатор ечилмаган масалалар қолмоқда.

Ўзбекистонда ЮИК беморларида миокард реваскуляризацияси учун эндоваскуляр аралашувларни қўллашга бағишланган қатор тадқиқотлар Зуфаров М.М., Алимов Д.А., Аляви Б.А., Юлдашев Н.П., Ярбеков Р.Р.

томонидан илгари амалга оширилган. ЮИК беморларида коронар томирларни стентлаш усули билан касаллик клиник шакллари, беморлар жинси, зарарланган томирлар сони, қўлланилган стентлар тури, шу жумладан биоэрувчи Absorb (BVS) каркасларни қўллаш ва 2-тип қандли диабет мавжудлигига боғлиқ миокард эноваскуляр реваскуляризацияси самарадорлигининг яқин ва узоқ натижалари баҳоланган. Аммо Ўзбекистонда коронар артерияларнинг стентлашдан кейинги рестенозлар муаммоси илгари ўрганилмаган. Юқорида баён этилганларни ҳисобга олиб, республика шароитида ЮИКли беморларда коронар томирларни стентлаш амалиётидан кейин ривожланган рестенозни прогнозлашни оптималлаштириш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий ишлар режасига мувофиқ АДСС 15.13.5-сонли «ЮИК оғир шакллари бўлган беморларда тажоввузкор медикаментоз даволашнинг клиник самарадорлиги билан таққослашда КА ни кўп томирли ва/ёки ўзак стентлаш усуллари ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ЮИК да коронар стентлаш амалиётидан сўнг ривожланувчи рестенозни эрта прогнозлаш ва профилактика усуллари такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ЮИК беморларида коронар артерияларни стентлашдан кейин рестеноз ривожланиши ва кечиши хусусиятларини аниқлаш;

ЮИК беморларида коронар артерияларни стентлашдан кейин рестеноз ривожланишига турли клиник омилларнинг таъсирини баҳолаш;

коронар артерияларнинг рестенози ривожланишининг эрта клиник-ангиографик предикторларини аниқлаш;

коронар артерияларни стентлашдан кейин 6 ва 12 ойлик мониторинги натижаларига ЮИК беморларида медикаментоз даволаш самарадорлигини баҳолаш;

ЮИК беморларида коронар артерияларни стентлаш амалиётидан сўнг рестеноз ривожланиш ва кардиоваскуляр ҳодисаларнинг юзага келиш хавфини прогнозлаш;

коронар артерияларни рестенозини профилактикаси бўйича тавсиялар ва ёндашувларни ЮИКли беморлар учун ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ЮИК билан оғриган Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиалининг стационар шароитда даволанган ва назоратда бўлган ЮИК 122 нафар бемор ташкил қилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида анамнез, физикал маълумотлар, сўровномалар, ангиографик тавсифлар, липидлар алмашинуви ва тромбоцитлар агрегацион фаоллигини баҳолаш олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини бажаришда клиник, инструментал, биокимёвий, статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллиги бор беморларда коронар артерияларини стентлаш амалиётидан сўнг рестеноз шаклланиши ангиографик ва клиник омиллари таҳлили ўтказилиб коморбид ҳолатларини таъсирини олган ҳолда хавф даражалари эрта аниқланган;

тож томирларнинг стентлашдан сўнг ривожланадиган рестенознинг нохуш ангиографик мезонлари сифатида коронар артерияларнинг кўп томирли зарарланиши, атеросклеротик пиллакчанинг узунлиги аниқланиб уларнинг артериал гипертония, гиперхолестеринемия, анамнезда инфаркт каби клиник предикторлар орасидаги боғлиқлик аниқланган;

юрак ишемик касаллиги бор беморларда стентларнинг рестенозларини ривожланиши ва касаллик асоратларининг хавфини ошишида фибриноген, тромбоцитларнинг спонтан агрегацион фаоллиги, қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти каби коагуляцион кўрсаткичларининг нохуш мезонлари асосланган;

юрак ишемик касаллиги бор беморларда стентлаш амалиётидан кейин ривожланадиган рестенозни хавф стратификациясига асосланиб реваскуляризация усулини танлашга оид дастур ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда рестенозни жарроҳлик билан даволашда эндоваскуляр ёндашувнинг рестеноз ривожланишининг клиник ва ангиографик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда персонифицирлаштирилган тактика ишлаб чиқилган;

юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларни даволашда рестенознинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатувчи ангиографик ва клиник предикторлар аниқланиб, бу эса ўз ўрнида ушбу тоифадаги беморлар ўлимини камайтириш ва ҳаёт сифатини макбуллаштириш йуллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилганларнинг сони етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлилигини билан асосланади.

Тадқиқот натижаларини илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, ЮИКли беморларда коронар томирлар рестенози ривожланиши хавф омилларининг учраши ўзига хос хусусиятлари ва нохуш прогноз кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлик механизмларини ўрганишга катта ҳисса қўшади, шунингдек бу омилларини камайтириш мақсадида прогностик мезонларни ишлаб чиқиш, рестеноз ривожланиши ва

асоратлари профилактикаси тўғрисидаги назарий билимларни такомиллаштириш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ЮИК билан касалланган беморларда реканализациянинг эндоваскуляр услубларини ўтказиш ва рестеноз ривожланиш омилларини эрта аниқлаш ва уларни бартараф этиш, асоратлар хавфини камайтиришга қаратилган прогностик дастурлар ишлаб чиқилган бўлиб, ушбу тадқиқот натижаларини қўллаш орқали, рестеноз ҳолатини эрта ташхислаш, нохуш натижаларни прогноз қилиш ҳамда касалликнинг кечиши ва асоратлари олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшилаши билан изохланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда стентлаш билан ангиопластикадан кейин коронар артериялар рестенозини хавфини эрта баҳолашнинг клиник, биохимик ҳамда ангиографик мезонларини аниқлаш ва прогнозлашда янгича ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ишлаб чиқилган «Замонавий интервенцион кардиологияда рестенозлар қиёсий даволаш тактикаси алгоритми» услубий тавсиянома тасдиқланган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 апрелдаги 8н-з/79 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ЮИКли беморларда рестеноз ривожланиш хавфини прогнозлаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича чора-тадбирларни мувофиқлаштириш имконини берган;

юрак ишемик касаллиги билан беморларда стентлаш билан ангиопластикадан кейин коронар артериялар рестенозини баҳоратлаш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Наманган филиали амалий фаолиятига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 апрелдаги 8н-з/79-сонли маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий этилиши ЮИКли беморларида стентлаш билан ангиопластикадан кейин коронар артериялар рестенозини эрта аниқлаш ва прогнозлаш, асоратлар профилактикасини оптималлаштириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан 3 та макола, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, улардан 1 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Эндоваскуляр ва клиник амалиётда рестенозлар муаммоси замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи бобида рестеноз таърифи ва тушунчаси берилган, ушбу патологиянинг турли кўринишларининг тасвири билан замонавий таснифи келтирилган ҳамда рестенозлар профилактикаси учун ангиопластика бўйича клиник тадқиқотлар шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг «**ЮИК билан касалланган беморларда коронар артериялар стентлашдан сўнг рестеноз хавфини эрта аниқлаш ва прогнозлаш методологияси**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг умумий тавсифи, тадқиқот усуллари ва натижаларини баҳолашда қўлланилган статистик усуллар келтирилган..

Илмий тадқиқот ретро- ва проспектив тадқиқот кўринишида олиб борилган. Текширувга рестеноз билан 62 нафар бемор киритилган, улардан $TOA \leq 1$ йил ўтказилган беморлар 22 нафар ва $TOA > 1$ йил аввал ўтказилганлар – 40 нафар. Кузатув медианаси $2,53 \pm 1,29$ йилни ташкил қилган. Назорат гуруҳини зўриқиш стенокардияси III функционал синф (ФС) билан беморлар ташкил қилган.

Текширилганларнинг ўртача ёши $58,39 \pm 9,15$ ёш бўлган. Эркаклар ва аёллар нисбати 106/16 ни ташкил этган. Тадқиқотдан чиқариш мезони: анамнезида илгари ўтказилган аортокоронар шунтлаш (АКШ); юрак-қон томир тизими ёндош патологияси (аорта аневризмаси; жаррохлик коррекциясини талаб қилувчи клапан патологияси; декомпенсацияланган юрак етишмовчилиги); кардиоген шок ҳолати; SYNTAX шкаласи бўйича TOA юқори хавфи билан беморлар.

Стационарга беморларнинг ётқизирилишининг илк 24-48 соатида назорат текширувлари амалга оширилган, ўз ичига умумклиник текширувлар, 12 умум қабул қилинган нуқталарда ЭКГ, ЭхоКГ, клиник ва биокимёвий қон таҳлиллари (жумладан захм, ОИВ ва гепатитлар тестлари), коагулограмма ҳамда коронароангиография (КАГ). Касалхонага ётқизишининг илк суткаларида барча беморларга Мориски-Грин сўровномаси бўйича тест ўтказилган. КАГ ўтказишдан аввал седатив ва антигистамин препаратлар парентерал юбориш билан премедикация амалга оширилган. Текширувнинг қайта босқичлари стентлаш билан TOA муолажасидан кейин 6 ва 12 ой ўтгач бажарилган. Базис даво ўз ичига нитратлар, β -адреноблокаторлар (БАБ), аспирин, тиенопиридинлар, статинларни олган. Бошқа ҳолатлар (СЮЕ, АГ, ҚД 2-тип) мавжудлигида – ангиотензин айлантурувчи фермент ингибиторлари (иАПФ)

ёки ангиотензин-II рецепторлари антагонистлари (Сартанлар); юрак ритми бузилиши мавжудлигида – антиаритмик препаратлар ва ҳк.

Беморлар рентген-морфологик характеристикасига баҳо бериш учун стеноз фоизи, стенотик зарарланишлар сони, АСС/АНА бўйича стенотик зарарланишлар таснифи, зарарланишлар локализацияси (проксимал, ўрта, дистал) ва артерия диаметри каби ангиографик параметрларни эътиборга олиб, коонар томирларнинг селектив коронароангиографияси (КАГ) ўтказилди. Коронар артерияларнинг асосий бассейнларининг зарарланиши ўрганилди: олдинги пастга тушувчи артерия (ОПТА), букилувчи артерия (БА), тўмтоқ чеккаси шохи (ТЧШ), оралик артерия (ОрА), ўнг коронар артерия (ЎКА), орқа қоринчаларо шох (ОҚШ) ва чап қоринча шохи (ЧҚШ).

КАГ бевосита натижалари ангиографик ва клиник муваффақиятни баҳолаш ёрдамида баҳоланди. Ўрта узоқдаги ва узоқдаги КАГ натижаларини баҳолаш учун MACE (major adverse cardiac events) кўрсаткич жамланмаси қўлланилди. Тадқиқот дизайни 1-расмда тасвирланган.

ТАДҚИҚОТ ДИЗАЙНИ:



1-расм. Тадқиқот дизайни.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили Pentium-IV шахсий компьютерида «STATISTICA 6» дастури тўпламидан фойдаланган ҳолда ўтказилган. Фарқлар $p < 0,05$ да ишончли деб саналган.

Диссертациянинг «Юрак ишемик касаллигида коронар артериялар стентлаш амалиётидан сўнг рестенози ривожланишининг клиник-

ангиографик хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида рестенозларнинг ривожланиши асосий омилларини ажратиш билан клиник-антропометрик ва ангиографик хусусиятлари тавсифи келтирилган.

Тадқиқот давомида аниқланишича, рестеноз билан беморлар (2 гр) ёш бўйича назорат гуруҳидаги шахсларга нисбатан анча катта бўлган (1 гр): мос равишда $60,26 \pm 9,39$ ёш vs $56,47 \pm 8,54$ ёш ($p=0,056$). 2– гуруҳда ≥ 61 ёш тоифасидаги шахслар устунлик қилган, текширилганларнинг 51,6% ни ташкил этган ($p=0,014$ ва $\chi^2=6,029$), аксинча 1– гуруҳдагилар орасида ≤ 40 ёшдаги (0%) ёш тоифаси беморлари бўлмаган. Бу корреляцион таҳлил ўтказганда ҳам ўз тасдиғини топган. Жумладан, респондентлар ёши ва рестеноз ривожланиши орасида тўғри боғланиш аниқланган, ишончлилиқ даражаси ($p=0,021$; $r=0,208$; $t=2,330$) га етган.

Тана вазни индекси (ТВИ) қийматларини ҳисоблаганда қизик маълумотлар олинган. 1– гуруҳда ТВИ ўртача қийматлари $29,72 \pm 4,29$ кг/м² ва 2-гр.да - $31,36 \pm 4,59$ кг/м² ($p < 0,05$) ни ташкил қилган. Вазн тоифалари бўйича беморларнинг тақсимланишида 2 гр беморлари орасида у ёки бу даражада семизлик билан респондентлар устунлик қилган. 1-даражадаги семизлик билан беморлар энг катта сонни ташкил қилди, уларда ТВИ 30-35 кг/м² чегарасида бўлган, бунда 2– гуруҳда 1-даражадаги беморлар сони 1-гуруҳга нисбатан 3,9% га кўпроқ; таққослаш гуруҳига нисбатан 2-даражадаги семизлик билан беморлар сони – 1,4% га ва 3 даражадаги семизлик билан – 3,1% га кўпроқ, аммо ҳаммаси $p > 0,05$.

Ёндош коморбид ҳолатларнинг таъсирини баҳолаганда биз артериал гипертензия (АГ) ва 2-тип қандли диабет (ҚД) каби нозологик бирликларни эътиборга олдик.

АГ мавжудлиги рестеноз билан беморларнинг имтиёзи бўлиб чиқди: 60 (96,8%) респондентлар у ёки бу даражадаги АГ га эга бўлган. Назорат гуруҳида АГ 47 (78,3%) нафар инсонда ўз ўрнига эга бўлган ($p=0,005$ ва $\chi^2=7,982$). Рестеноз билан беморларда АГ ўртача даражаси $1,52 \pm 0,78$ бирликни ташкил қилган, рестенозсиз беморларда эса – $1,06 \pm 0,32$ бирлик ($p=0,000$). АГ нинг у ёки бу даражаси билан беморларнинг фоиздаги нисбати қуйидагича: 1-гуруҳда АГ 1 даражаси билан беморлар сони 75%, АГ 2 даражаси билан 1,7% ва АГ 3-даражаси билан 1,7% бўлган. 2– гуруҳда аналогик маълумотлар мос равишда 64,5%, 16,1% ва 16,1% бўлган. Корреляцион таҳлил ўтказишда АГ ва рестеноз ривожланиши орасида тўғри ижобий боғланиш ўрнатилган ($p=0,001$; $r=0,280$; $t=3,204$).

2 тип ҚД мавжудлиги рестенозли беморлар гуруҳининг ваколатига айланган. ҚД билан беморлар сони 1-гуруҳда 14 (23,3%) ва 2-гуруҳда – 22 (35,5%) респондент бўлган ($p=0,203$ и $\chi^2=1,619$). Қонда глюкоза ўртача даражаси 1-гуруҳда $6,07 \pm 1,99$ ммоль/л ва 2– гуруҳда – $6,31 \pm 2,59$ ммоль/л ($p > 0,05$). Қонда глюкоза даражаси ҚД билан 14 беморда 1-гуруҳда $8,79 \pm 2,36$ ммоль/л ва 22 беморда 2– гуруҳда – $9,05 \pm 2,74$ ммоль/л ($p > 0,05$). Корреляцион таҳлил ўтказганда 2 тип ҚД ва рестеноз ривожланиши билан ижобий боғлиқлик аниқланган ($p=0,143$; $r=0,133$; $t=1,472$). Анамнезда ўтказилган миокард инфарктига (ЎМИ) ишора 2-гуруҳдаги беморлар орасида устунлик қилган. Асосан рестеноз билан беморлар орасида ЎМИ билан респондентлар

сони 46 кишини ташкил қилган, назорат гуруҳига нисбатан 1,7 марта кўпроқ бўлган ($p=0,002$ и $\chi^2=9,633$).

2-гуруҳдаги беморларда ЎКА ва ОҚШ нинг бассейнлари энг заиф бўлган, ҳар иккиси $p < 0,05$. Бунда ЎКА зарарланиши 2– гуруҳ беморларида 2 мартадан кўп қайд қилинган, ОҚШ зарарланиши назорат гуруҳига нисбатан фарқли хусусияти бўлиб, унда бассейнлар зарарланиши кузатилмаган. Коронар артериялар бассейнида стеностик торайишлар аҳамияти таҳлилида гуруҳларда фарқлар аниқланмади. Стеностик торайишлар характерини баҳолаш кўрсатишича, 2-гуруҳда, яъни рестенозли беморларда кўп томирли зарарланишлар устунлик қилган (31,7% га қарши 58,1%, мос равишда 1 ва 2– гуруҳларда; $p < 0,05$), аксинча, бир томирли зарарланишлар кўпинча 1– гуруҳ респондентларида кузатилган. Зарарланган КА ўртача миқдори 1 беморга (Σ КА) 1– гуруҳда 1,37 ва 2– гуруҳда – 1 беморга 1,77 ни ташкил этди ($p < 0,05$), яъни рестенозли беморларда рестенозсиз беморларга қараганда патологик жараёнга коронар артерияларнинг кўп сони қўшилган. Рестенозли беморларда SYNTAX шкаласи бўйича ўртача балл назорат гуруҳига нисбатан 4,86 баллга юқори бўлган. Шунга қарамай, барча томир зарарланишларининг умумий узунлиги (L, мм), ўртача қиймати таҳлил қилинаётган гуруҳларда фарқларни аниқламаган ($p>0,05$).

Стеноз даражасига боғлиқ беморлар гуруҳининг таҳлили куйидаги қийматларга боғлиқ ўтказилган: стеноз = 95-100% ва стеноз <95%. 95-100% стеноз билан беморлар сони 1– гуруҳда 20 ва 2– гуруҳда 36 киши бўлган ($p=0,011$ и $\chi^2=6,547$). 2-гуруҳ беморлари корор артериялар субтотал ва тотал окклюзиялари устунлиги билан тавсифланган, шу билан бирга стеноз <95% ҳам 1-гуруҳ, ҳам 2-гуруҳ беморларида тенг тез-тез учраган. Рестеноз мавжуд 62 беморни R.Mehran таснифи бўйича баҳолашда куйидагилар ўрнатилди (1-жадвал).

1-жадвалдан кўринишича, рестенознинг диффуз синфлари (II – IV) биз текширган респондентларда тез-тез қайд қилинган. II – IV синф (девор чегарасида рестеноз) 33 (53,2%) беморда қайд қилинган, бунда 37% ҳолатларда 1 йилдан ортиқ даврда ривожланди ва 29% - 95-100% стеностик торайишлар билан характерланди.

III синф (пролифератив рестеноз) 18 (29,0%) текширилганларда аниқланган, бунда II синф билан беморларда кўп ҳолатларда ривожланиш даври 1 йилдан ортиқ даврни ташкил қилди, стеноз <95% бўлган.

1-жадвал

Стеностик торайиш ва унинг ривожланиш даври билан боғлиқликда рестенозлар турли синфларининг учраши

R.Mehran бўйича рестеноз синфи	Стеноз <95%	Стеноз 95-100%	Ривожланиш даври ≤1 йил	Ривожланиш даври >1 года
IA	4 (6,5%)	-	4 (6,5%)	-
IB	1 (1,6%)	10 (16,1%)	3 (4,8%)	8 (12,9%)
IC	4 (6,5%)	2 (3,2%)	1 (1,6%)	5 (8,1%)
ID	4 (6,5%)	-	2 (3,2%)	2 (3,2%)

II	15 (24,2%)	18 (29,0%)	10 (16,1%)	23 (37,1%)
III	10 (16,1%)	8 (12,9%)	5 (8,1%)	13 (21,0%)
IV	3 (4,8%)	26 (41,9%)	11 (17,7%)	18 (29,0%)
Ҳолатлар йиғиндиси	41	64	36	69
<i>Изоҳ: маълумотлар мутлақ сонларда тақдим этилган ва қавсда – рестенозли беморларнинг умумий сонига фоиздаги нисбатда б2</i>				

Рестенозлар энг критик IV синфи (окклюзия) биз танлаган танланмада 29 (46,8%) ҳолатларда қайд этилган. Бунда улардан мутлақ кўпчилигида стеностик торайишлар 95-100% бўлган, ва деярли 1/3 да – ривожланиш даври 1 йилдан ортиқ даврни ташкил қилган.

Келтирилган натижалардан маълумки, клиник амалиётда учрайдиган рестенозлар II (стенг чегарасида) ва IV (окклюзия) бўлиб, мос равишда 53,2% ва 46,8% ҳолатларни ташкил қилади. 95-100% стеностик торайишлар рестеноз IV синфига энг хос бўлиб, ≈42% ҳолатларни ташкил қилган. Рестенозлар ривожланиши 1 йилгача даврда 1 йилдан ортиқ даврга нисбатан 2 марта камроқ учраган (69 ҳолатга нисбатан 36).

Тадқиқот фрагментларидан бири рестеноз ривожланиш даврига боғлиқ беморлар тавсифи клиник баҳоси бўлган. Бу муаммони ҳал қилиш учун рестенозли беморлар (2– гуруҳ) икки кичик гуруҳга бўлинган: А кичик гуруҳ – 22 бемор, уларда рестеноз 1 йилгача (ўртача $0,93 \pm 0,22$) ва Б кичик гуруҳ – 40 бемор, уларда рестеноз стентлашдан 1 йилдан ортиқ вақтдан кейин ривожланган (ўртача $3,30 \pm 0,85$). Бу позициялардан ўрнатилишича, А кичик гуруҳ беморлари Б кичик гуруҳ беморларидан 1,4 ёшроқ бўлган. А кичик гуруҳ беморлари вазн тавсифи Б кичик гуруҳ беморларига нисбатан 5,67 кг кўпроқ бўлган. Бу ўз навбатида ТВИ да акс этган, у А кичик гуруҳ беморларида $2,74 \text{ кг/м}^2$ га кўпроқ бўлган ($p < 0,05$). А кичик гуруҳ беморларида яна 2 тип ҚД ва АГ мавжуд шахслар устунлик қилган ($p < 0,05$). А кичик гуруҳда аёллар сони Б кичик гуруҳга нисбатан кўпроқ бўлган: 10,0% га нисбатан 18,2% ($p > 0,05$), яъни аёлларда стентлаш билан ЧКВ ўтказилгандан кейин биринчи йилда рестеноз ривожланиши хавфи юқорирақ бўлган. ЎМИ бўйича анамнестик маълумотларининг алоҳида таҳлили аниқлашича, А кичик гуруҳда ЎМИ билан беморлар сони Б кичик гуруҳга нисбатан 16,4% га кам. Бунда Б кичик гуруҳдаги беморларда анамнезида ЎМИ 35,0% ни ташкил қилиб, устунлик қилган ($p = 0,054$), А кичик гуруҳ беморларида аксинча, анамнезида бир марта ўтказилган миокард инфаркти устунлик қилган – 54,6% ($p > 0,05$).

КАГ маълумотлари бўйича ўрнатилишича, А кичик гуруҳ беморларида энг заифи БА ($p > 0,05$), ТЧШ ($p > 0,05$) ва ОҚШ ($p < 0,05$) бассейnlари бўлган, шу билан бирга Б гуруҳ беморларида патологик жараёнга кўпинча олд оралик чуқки ва ўнг тож томирлари бассейnlарига киришган ($p < 0,05$). А кичик гуруҳида 1 беморда ΣКА кўрсаткичи 1,73 ни ташкил қилган ва Б кичик гуруҳда – 1,80 ($p > 0,05$). Шунга қарамай, ўртача умумий узунлиги – L А кичик гуруҳ беморларида $32,2 \pm 12,6$ ва Б кичик гуруҳда – $27,7 \pm 18,9$ мм ($p > 0,05$).

Коронар артериялар рестенози ривожланиши ангиографик предикторларини аниқлаш учун 2– гуруҳ беморлари орасида аввалги

реканализация муолажалари таҳлили ўтказилдик. Бунда қуйидаги эътиборга олинган: атеросклеротик бляшка ўртача узунлиги (ЛАСБ, мм); артерия ўртача диаметри (d, мм) ва кўп томирли зарарланиш ҳолатларида - бир онлик реканализация сони. Афсуски, бизнинг тадқиқотимизда оптик когерент томография (ОКТ) ва томир ичи ультратовуш тадқиқоти (ТИУТ) йўқлиги сабабли АСБ нинг қаттиқлигини ва стент малопозицияси даражасини баҳолаш имкони бўлмаган. Беморларни рестеноз келиб чиқишига боғлиқ (А кичик гуруҳ – 22 бемор, уларда рестеноз ЧКВ дан 1 йил кейин ривожланган ва Б кичик гуруҳда – 40 бемор, уларда рестеноз > 1 йил даврида ривожланган) ривожланиш даври узоқлиги кўриб чиқилганда А кичик гуруҳ беморларида аввалдан реканализация кичик диаметрдаги томирларда ва анча узунроқ зарарланишда (иккиси $p > 0,05$) ўтказилган. Охириги ўз навбатида катта сондаги стентларнинг имплантациясини талаб қилган. А кичик гуруҳда кўп томир зарарланиши мавжудлиги билан беморлар сони Б кичик гуруҳга нисбатан камроқ бўлган, ammo бир онлик реканализациялар А кичик гуруҳ респондентлари орасида 4,2% га устун бўлган. SYNTAX шкаласи бўйича КАГ маълумотларини баҳолаш А кичик гуруҳ респондентлари орасида анча юқори баллни кўрсатган ($p < 0,0001$), бу эса ЧКВ муолажасида асоратлар хавфи юқори даражасидан далолат берган. Шунга қарамай, ҳам А кичик гуруҳда, ҳам Б кичик гуруҳда ўртача балл ≤ 22 баллни ташкил қилди, бу эса америкалик ҳамкасбларнинг фикрича бу беморларда ЧКВ ўтказилиши тўғрилигини тасдиқлайди (Serruys PW., 2009). TIMI шкаласи бўйича коронар қон оқимини баҳолаш А кичик гуруҳ респондентларида Б кичик гуруҳ беморларига нисбатан ўртача балл $\approx 1,5$ марта паст бўлганини аниқлади ($p < 0,05$). Бунда контрастлашда антеград қон оқими йўқлиги (TIMI 0) ўз ўрнига эга бўлган респондентларнинг сони А кичик гуруҳда 10 (45,4%) ва Б кичик гуруҳда – 8 (20%) беморларни ташкил қилган ($p = 0,069$ и $\chi^2 = 3,314$). Реканализациянинг илгариги муолажалари таҳлили бўйича ўрнатилишича, 1 беморда (рестенозли беморларнинг умумий сонидан 1,6% да) ЧКВ дан кейин биринчи суткада стент ўткир тромбози ривожланган ва 1 респондентда (1,6%) стент чеккасининг диссекцияси бўлган, бу эса қайта аралашувни ва қўшимча стент ўрнатишни талаб қилган. Бу ҳар икки ҳолат обсервациянинг биринчи йили давомида рестеноз ривожланган А кичик гуруҳ беморларида қайд қилинган.

Назорат гуруҳи беморларида ва рестенозли беморларда умумий хоестерин (УХ) миқдорини қиёсий баҳолаш кўрсатишича, кейингиларида УХ 1–гуруҳга нисбатан пастроқ бўлган ($p = 0,002$). Гиперхолестеринемия мавжуд респондентлар сонини санаш (УХ миқдори > 180 мг/дл сифатида қабул қилинган ГХС) 1– гуруҳ беморлари орасида ГХС мавжудлиги билан шахслар устунлигини аниқлади, яъни рестеноз билан беморларда ҳам қон УХ, ҳам ГХС билан шахслар сони рестенозсиз беморларга нисбатан камроқ бўлган. Бу корреляцион таҳлил ўтказишда ҳам ўз тасдиғини топди, бунда қон УХ миқдори ва рестеноз мавжудлиги орасида тескари боғлиқлик ўрнатилди ($p = 0,026$; $r = -0,242$; $t = -2,265$).

Бироқ, коагулограмма кўрсаткичлари таҳлили тескари манзарани ўрнатди. Айнан протромбин вақти (ПВ) кўрсаткичи 1– гуруҳда $= 14,36 \pm 1,55$ сек. ва 2– гуруҳда $= 17,58 \pm 7,89$ сек. ($p = 0,002$); ПТИ қийматлари 1- ва 2-

гуруҳларда мос равишда $94,46 \pm 11,61$ ва $94,78 \pm 7,82$ ни кўрсатди ($p=0,858$); халқаро меъёрланган нисбат (ХМН) $1,05 \pm 0,12$ ва $1,04 \pm 0,17$ ($p=0,709$); ФҚТВ қийматлари – $30,04 \pm 5,06$ ва $26,70 \pm 3,25$ ($p=0,000$) ва фибриноген қийматлари – 1- ва 2- гуруҳларда мос равишда $2,76 \pm 0,66$ г/л ва $3,72 \pm 1,07$ г/л ($p=0,000$), бундан рестеноз билан беморларда рестенозсиз беморларга қараганда қон коагуляцион хусусиятлари анча “тажоввузкор” характерда бўлиши келиб чиқади. Қон фибриногени миқдорлари ва рестеноз йўқлиги/ мавжудлиги орасида корреляцион таҳлил ўтказганда юқори ишончли характердаги ижобий боғлиқлик аниқланган ($p=0,000$; $r=0,507$; $t=5,131$).

Қон коагуляцион хоссалари билан стеностик торайишлар даражаси орасида ўзаро боғлиқликни бевосита баҳолашни амалга оширишда 68 беморда (1– гуруҳдан – 33 бемор, 2– гуруҳдан – 35 бемор) тромбоцитларнинг агрегацион хусусияти (ТАХ) таҳлили ўтказилган, унинг кўрсатишича, рестеноз билан беморларда спонтан агрегация миқдорлари рестенозсиз беморларга нисбатан аналогик кўрсаткичидан 0,38 бирликка ошган ($p < 0,0001$). Агрегация даражаси унинг барча таркиби билан ва агрегация тезлиги 2– гуруҳ беморларида юқорироқ бўлган, бунда агрегация даражаси деярли 2 марта устунлик қилган.

2– гуруҳ беморларини кичик гуруҳларга бўлганда (А кичик гуруҳ – 95-100% стеноз билан 18 бемор ва Б кичик гуруҳ – <95% стеноз билан 17 бемор) аниқланишича, субтотал ва тотал окклюзиялар билан беморларда АСТ кўрсаткичлари < 95% стеноз билан беморлар аналогик кўрсаткичларидан сезиларли ошган, спонтан агрегация, агрегация даражаси ва унинг барча таркибий қисмлари кўрсаткичлари бўйича фарқ ишончли характерда бўлган.

2– гуруҳ беморлари ретроспектив таҳлили барча юқорида кўриб чиқиладиган тавсифлар бўйича рестеноз ривожланиши қатор маркерларини ажратишга имкон берди:

1) клиник (Кетле индекси > 30 кг/м² чегарасида; ЧКВ дан кейин обсервация биринчи йили; аёл жинси; қандли диабет; анамнезда икки ва ундан кўпроқ қарра ўМИ),

2) ангиографик (R.Mehran бўйича рестеноз юқори синфи; субтотал ва тотал окклюзиялар мавжудлиги; томирлар зарарланиши узунлиги катталиги; томир кичик диаметри; кўп томирли зарарланиш мавжудлиги)

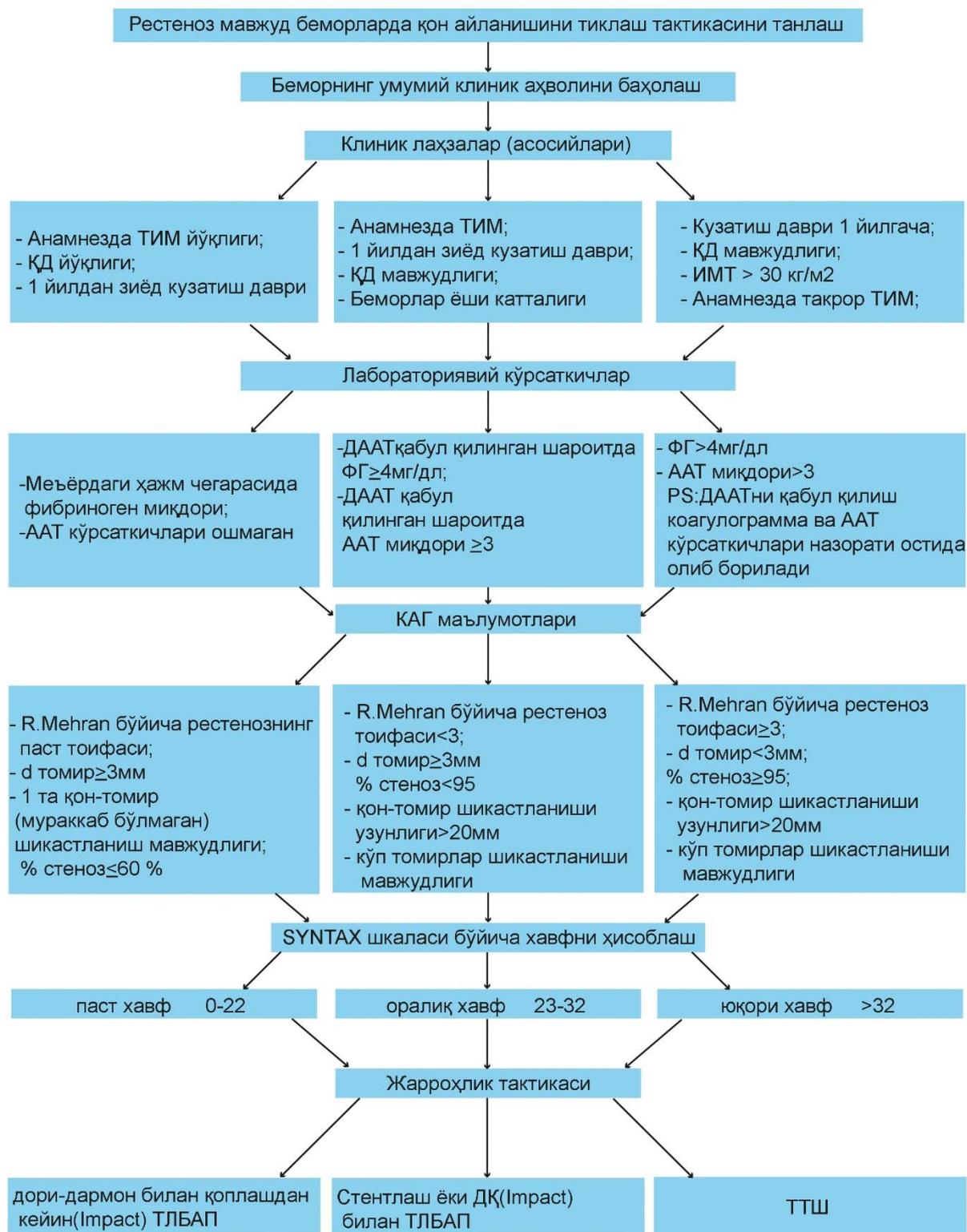
3) лаборатор (фибриноген юқори даражаси ва АСТ юқори миқдори).

Барча маркерлар йиғиндиси ва коронар қон оқимини тиклаш танланган тактикаси орасида юқори ишончли характердаги тўғри боғлиқлик аниқланган, яъни аниқ бир беморда қанчалик кўп маркерлар ўз ўрнига эга бўлса, даволашнинг шунчалик мураккаб усулларига кўпроқ устунлик берилган ($p=0,000$; $r=0,534$; $t=4,904$). Ўтказилган таҳлил асосида рестенозлар қиёсий даволаш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган (2 расм).

Комплаентни баҳолаш Мориски-Грин (М-Г) сўровномаси ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқот давомида аниқланишича, илк босқичда рестеноз билан беморлар гуруҳида М-Г бўйича ўртача балл рестенозсиз беморларга нисбатан 0,15 баллгача юқори бўлган ($p > 0,05$). Шунга қарамай, 2– гуруҳ терапияга мутлақ комплаентлик бўлган шахслар сони назорат гуруҳига нисбатан 0,4% га камроқ бўлган. 2-гуруҳ беморларининг даволашга юқори

мойиллиги илгари ўтказган юрак-қон томир фалокатлари ва кам инвазив аралашувлар билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо аниқланган фарқлар ишончлилик даражасига етмаган (барчаси $p > 0,05$). Кузатувнинг 6 ойидан кейин М-Г бўйича ўртача балл 1-гуруҳ беморларида ҳам, 2– гуруҳ респондентларида ҳам 1,4 марта ошган (илк маълумотлар билан солиштирганда ҳар иккиси $p < 0,00001$). Бунда 2– гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткич 1-гуруҳ беморларига нисбатан 0,24 баллга юқори бўлган ($p < 0,05$). Юқори комплаент беморлар сони 1-гуруҳда 26,7% га ошган ($p = 0,002$ ва $\chi^2 = 9,588$), 2– гуруҳда – на 43,6% ($p = 0,000$ ва $\chi^2 = 24,067$).

Назорат гуруҳидаги беморлар орасида тарафдор бўлмаганлар сони 4 (6,7%) ни ташкил этган, аммо рестенозли беморлар орасида комплаентсиз беморлар аниқлангмаган. 12 ойдан кейин комплаентликни баҳолаганда илк маълумотларга нисбатан таҳлил қилинган гуруҳларда юқориликча қолган, бунда барча текширилганларда ўртача балл 3 баллдан юқорини ташил қилган. Аммо 6 ойлик маълумотлар билан солиштирганда комплаентлик даражаси бирмунча пасайган: 1 гуруҳда – 0,24 баллга ($p < 0,05$) ва 2 гуруҳда – 0,08 баллга ($p > 0,05$). Гуруҳлараро таққослашда рестенозли беморларда даволашга юқори мойиллик аниқланган, бунда фарқ юқори ишончли бўлган ($p < 0,0001$). Ушбу тенденция 1- гуруҳ беморларида мутлақ мойил беморлар сезиларли камайгани ва комплаент бўлмаганлик ривожланиш хавфи тоифасига кирувчи респондентлар сони ошгани билан боғлиқ бўлган. М-Г бўйича 4 балл тўплаган беморлар сони 1-гуруҳда 15,0% ни ташкил этган, бу 6 ой босқичидан 25% га камроқ, 3 балл тўплаган респондентлар сони 80,0% ни ташкил этди, бу эса 6 ой босқичига нисбатан 26,7% га кўпроқ бўлган. Бундан ташқари 12 ой



2-расм. ЮИҚда рестенозлар қиёсий даволаш тактикаси алгоритми

босқичида 2-гурӯҳда яна 3,2% ни ташкил қилувчи комплаент бўлмаган беморлар пайдо бўлган.

Тадқиқотнинг бир бўлаги иккиламчи дезагрегант терапия (ИДАТ) турли турларининг қиёсий таҳлилини ўтказиш бўлган: кузатувнинг 6 ва 12 ойидан кейин коронар артериялар рестенози ривожланишига АСК+клопидогрел ва

АСК+прасугрел таъсири. Тадқиқотнинг ушбу бўлагига АСТ таҳлили ўтказилган 68 киши (1-гурухдан – 33 бемор ва 2-гурухдан 35 бемор) киритилган. Барча беморлар ЧКВ ўтказилгандан кейин ИДАТ киритилган стандарт терапия олган (СТ). ИДАТ қиёсий таҳлилини ўтказиш учун тасодифий тартибда 4 кичик гуруҳ шакллантирилган: 1А (17 бемор) ва 1Б (18 бемор), кичик гуруҳлар ИДАТ сифатида АСК+клопидогрел олган; 2А (16 бемор) ва 2Б (17 бемор) кичик гуруҳлар ИДАТ сифатида АСК+прасугрел олган. АСК дозаси 75-100 мг/сут, прасугрел – 10 мг/сут ва клопидогрел 75 мг/сут ни ташкил қилди. Кузатув давомийлиги 12 дан 15 ойгачани ташкил этди (медиа 13,25±3,16 ой).

Илгари аниқланишича илк босқичда рестеноз билан беморларда рестенозсиз беморларга нисбатан АСТ кўрсаткичлари анча юқори эди. Динамикада 6 ва 12 ойдан кейин ИДАТ қабули барча беморларда АСТ кўрсаткичларини яхшилашга олиб келган, аммо рестенозли беморлардарестенозсиз беморларга нисбатан ушбу тенденция анча яққол тус олган. Шу билан бирга, ИДАТ турига қараб қиёсий таҳлил (1Б ва 2 Б кичик гуруҳ) кўрсатишича, «АСК+прасугрел» комбинацияси 6 ойдан кейин динамикада АСТ кўрсаткичларига «АСК+клопидогрель» комбинациясига нисбатан анча яққол таъсир қилди. Аниқроғи 1 Б кичик гуруҳда 6 ойдан кейин спонтан агрегация илк маълумотларга қараганда 1,3 марта камайди; агрегация даражаси – 2,2 марта ва агрегация тезлиги – 2 марта (барчаси $p<0,05$). 2Б кичик гуруҳда аналогик кўрсаткичлар – 1,3; 2,5 ва 2,4 марта (ҳаммаси $p<0,05$) ни ташкил этди. АСТ кўрсаткичлари пасайиш динамикаси 12 ойдан кейин илк маълумотларга қараганда 1Б кичик гуруҳда спонтан агрегация бўйича – 1,6 марта; агрегация даражаси бўйича – 4,5 марта ва агрегация тезлиги бўйича – 3 мартани ташкил қилди (барчаси $p<0,05$). 2Б кичик гуруҳда аналогик кўрсаткичлар мос равишда – 1,6; 4,5 ва 2,9 ни ташкил қилди (ҳаммаси $p<0,001$). АСТ кўрсаткичлари камайиши 12 ой босқичида 6 ойлик маълумотлар билан солиштирганда куйидагича бўлди: спонтан агрегация 1Б кичик гуруҳда – 1,27 марта ва 2Б кичик гуруҳда – 1,19 марта; агрегация даражаси 1Б кичик гуруҳда – 2,09 марта ва 2Б кичик гуруҳда – 1,84 марта; агрегация тезлиги 1Б кичик гуруҳда – 1,49 марта ва 2Б кичик гуруҳда – 1,22 марта.

Барча танланма ичидан ушбу тадқиқот бўлагига 2 (68 респондентдан 2,9%) беморда асоратлар ривожланди: АСК+клопидогрель қабул қилган 1 бемор (35 кишидан 3,8%) да кузатувни 11 ойдан кейин қайта миокард инфаркти юзага келди ва АСК+прасугрел қабул қилаётган 1 беморда (33 кишидан 3,0%) кузатувнинг 9 ойдан сўнг геморрагик инсульт ривожланди, 1 сутка ўтгач, бемор вафот этди.

Шундай қилиб, рестенозли ЮИК беморларида ЧКВ ўтказилгандан кейин яқин ва узоқ даврларда рестеноз ривожланишига таъсир қилувчи омилларни эътиборга олган ҳолда интракоронар стентлаш стратегиясини анча дифференцирланган ва индивидуал равишда аниқлаш зарур. Биз ишлаб чиққан рестенозлар даволаш дифференцирланган тактикаси алгоритми унинг ривожланиш хавфини камайтириш, ўлим кўрсаткичини пасайтириш, ҳам эндоваскуляр аралашувлар, ҳам беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

ХУЛОСА

«Юрак ишемик касаллиги билан беморларда стентлаш билан ангиопластикадан кейин коронар артериялар рестенозини прогнозлаш» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. ЮИК ли беморларда коронар томирлар стентлаш амалиётидан сўнг рестенознинг II – IV синфлари кўпроқ учраши қайд этилди ва II синф рестеноз 33 (53,2%) беморда, III синф 18 (29,0%) ҳамда IV синф критик рестеноз 29 (46,8%) беморда учраши аниқланди. Бу ҳолатларнинг 1/3 қисми стентлаш амалиётидан 1 йил ўтгандан кейин кузатилди ва коронар томир торайиши 95-100 фоизни ташкил этди.

2. ЮИК беморларида коронар артериялар стентланган қисми рестенози ривожланишининг нохуш клиник мезонлари бўлиб анамнезда ўтказилган миокард инфаркти (НХ 1,93, $\chi^2=10,84$, $p<0,001$), артериал гипертония (НХ - 4,21, $\chi^2=9,67$, $p<0,01$) ва беморлар ёшининг 60 ёшдан юқорилиги (НХ - 1,48, $\chi^2=5,02$, $p<0,05$) аниқланди, ҚД нинг мавжудлиги эрта рестеноз мезои сифатида баҳоланди предиктори сифатида аниқланди.

3. ЮИКли беморларда коронар артерияларнинг кўп томирли зарарланиши, атеросклеротик пиллакчанинг узунлиги ва томир торлиги стентлаш амалиётидан сўнг ривожланган рестенознинг нохуш ангиографик предикторлари эканлиги аниқланди. Стентлаш амалиётидан 1 йил ўтгандан кейин рестеноз ҳолатида SYNTAX кўрсаткичи $13,89\pm 3,31$ баллни ва TIMI шкаласи бўйича хавф $1,07\pm 0,69$ баллни ташкил этди, бу 1 йилгача бўлган кўрсаткичлардан $37,2$ ($p<0,01$) ва $55,1$ ($p<0,001$) фоизга фарқланиши кузатилди.

4. Коронар артериялар рестеноз хавфи қоннинг юқори коагуляцион кўрсаткичлари билан асоцирланиб, бу беморларда фибриноген кўрсаткичининг 1,5 марта ортиши ($p<0,01$), АЧТВ 1,3 марта пасайиши ($p<0,01$), спонтан агрегация кўрсаткичининг жараёнида тромбоцитлар агрегацион фаоллиги 1,9 марта юқорилиги ($p<0,001$) билан характерланди. Рестенозни прогнозлашда унинг даражаси ҳамда фибриноген ($r=0,51$) ва тромбоцитлар агрегацион фаоллиги ($r=0,63$) кўрсаткичлари орасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди.

5. ЮИК билан касалланган беморларда коронар артерия стентлаш амалиётидан 1 йил ўтгандан кейин рестеноз пайдо бўлган беморларда беморларнинг даволанишга изчил риоя этиш кўрсаткичи 12,9 фоиздан 51% ($p<0,001$) фоизгача ошиши ва даволанишга изчил риоя этиш тартибини жорий этиш натижасида касалликни эрта аниқлаш ва асоратларини камайиши билан кечди.

6. ЮИК да реваскуляризация ўтказган беморларда рестеноз хавфини эрта прогнозлаш, клиник-ангиографик ва коагуляцион омилларини баргараф қилиш натижасида бу беморларни олиб бориш тактикаси алгоритми, асоратлар профилактикаси тамойиллари ва босқичлари, даволаш самарадорлигини оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**

ЖАЛИЛОВ АКМАЛ ОЛИМОВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕСТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ
ПОСЛЕ АНГИОПЛАСТИКИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
ФИЛОСОФИИ (PhD)**

ТАШКЕНТ-2021

Тема докторой (PhD) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан №В2019.1.PhD/Tib747

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Кардиологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cardiocenter.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Юлдошев Набижон Примович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Алимов Дониёр Анварович
доктор медицинских наук, доцент

Осиев Александр Григорьевич,
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г.Красноярск).

Защита диссертации состоится «___»___2021 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиев, 4. Тел./факс (99871)234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирована за № _____).
Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиев, 4. Тел./Факс: (99871) 234-16-67.
Автореферат диссертации разослан «___»___ 2021 года.
(реестр протокола рассылки №_от «___»___2021 года.)

Р. Д. Курбанов

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор, академик

Г. У. Муллабаева

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук

А.Б.Шек

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на достигнутые за последнее десятилетие успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире от ССЗ погибают более 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн. По данным европейского общества кардиологов «чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий является эффективным методом лечения ИБС, но до настоящего времени сохраняется проблема возобновления клиники стенокардии, вызванной рестенозическим процессом в стенте, достигая 12-40%»¹.

В мире осуществляется ряд научных исследований, направленных на разработку новых путей диагностики ИБС и оптимизации методов лечения с целью повышения эффективности ведения больных ИБС. В связи с этим приобретает актуальность определение факторов риска развития осложнений после стентирования, выявление ангиографических предикторов, а также оценка различных клинических факторов развития рестеноза коронарных артерий и эффективности проводимой медикаментозной терапии, направленных на раннюю диагностику и профилактику рестеноза коронарных артерий у больных ИБС. В связи с этим, основным направлением научных исследований продолжает оставаться изучение патогенетических механизмов развития рестеноза коронарных артерий. В настоящее время сохраняет свою актуальность проблема оценка предикторов клинического течения заболевания и развития осложнений с разработкой современного подхода к прогнозированию исхода стентирования коронарных артерий у больных ИБС.

В нашей стране реализуются широкомасштабные меры по оказанию качественной специализированной кардиологической помощи населению и внедрению высокотехнологичных методов лечения в практическое здравоохранение. В связи с этим перед здравоохранением поставлена важная задача: «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний, в том числе путем внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения»². В этой связи, задача по разработке мер профилактики сердечно – сосудистой смертности и инвалидизации и их внедрение в условиях первичного звена здравоохранения и других звеньях представляется весьма актуальной.

Данное диссертационное исследование служит для выполнения задач, отмеченных Указом Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным

¹2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization <https://www.escardio.org/Guidelines>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

направлениям на 2017-2021 гг» от 7 февраля 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года и в других нормативно-правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики – V «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Научные исследования по интервенционным вмешательствам у больных ИБС, изучению эффективности их применения, а также оценке развития таких грозных осложнений, как рестеноз или тромбоз стента, осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе: Kings College (Англия), Center for Cardiovascular Research Charité (Германия), Centro Cardiologico MONZINO (Италия), Institut Cardiovasculaire Paris Sud, La Clinique Saint-Hilaire (Франция) медицинский центр Калифорнии, Columbia University Medical Center, New York-Presbyterian Hospital (США), Kyoto University Hospital, Teikyo University Hospital (Япония), Department of Hemodynamics and Angiography – University Hospital, Department of Hemodynamics, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College (Польша), Российский кардиологический научно-производственный комплекс, ФГУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина (Россия), Государственный научно-практический центр профилактической медицины (Россия).

Получены ряд научных и практических результатов по изучению эффективности применения стентов с лекарственным покрытием, в том числе: доказано улучшение прогноза и качества жизни больных (Center for Cardiovascular Research Charité, медицинский центр Калифорнии, New York-Presbyterian Hospital Государственный научно-практический центр профилактической медицины); обоснована необходимость оценки отдаленных результатов и прогноза (La Clinique Saint-Hilaire, Kyoto University Hospital, Columbia University Medical Center, ФГУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина); создана тактика применения стандартов лечения и ведения пациентов после стентирования (Centro Cardiologico MONZINO, Department of Hemodynamics and Angiography – University Hospital, Columbia University Medical Center, Российский кардиологический научно-производственный комплекс).

В мире по диагностике и лечению рестенозов проводятся многочисленные исследования, в том числе: применение различных видов стентов для профилактики и предупреждения их развития, определения причин развития рестеноза, включая иммунологические и генетические аспекты, а также ведутся разработки по выделению определенных факторов, участвующих в патогенетических механизмах развития тромбоза и рестеноза.

Степень изученности проблемы. Анализ литературных данных показывает, что проведены и внедрены многочисленные научные экспериментальные и клинические исследования, посвященные изучению процесса рестеноза коронарных артерий у больных ИБС. За последние годы были достигнуты значительные успехи в понимании патогенетических механизмов развития рестеноза внутри стента. В частности, такими авторами, как Grewe PH, Deneke T, Machraoui A, Barmeyer J, Müller KM., Абдужамалова Н.М., Кабардиева М.Р., Меркулов Е.В., Наумов В.Г., были выделены три фазы каскада клеточного ответа на сосудистое повреждение, возникающее после стентирования: ранняя фаза, включающая в себя активацию тромбоцитов и воспаления; промежуточная фаза образования грануляционной ткани, вследствие миграции гладкомышечных клеток и фаза тканевого ремоделирования, включающая синтез белков внеклеточного матрикса. Но несмотря на многочисленные рандомизированные клинические исследования все еще остается ряд нерешенных вопросов по проблеме рестеноза, способах его терапии и профилактики.

В Узбекистане ранее были проведены ряд исследований посвященных применению эндоваскулярных вмешательств для реваскуляризации миокарда у больных ИБС. Нашими учеными Зуфаровым М.М., Аляви Б.А., Алимовым Д.А. определены клиничко-функциональные значения, эффективность, отдаленные результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС методом стентирования в зависимости от клинической формы заболевания, пола пациентов, количества пораженных сосудов, типа использованных стентов и наличия сахарного диабета (СД) 2-типа. Юлдашевым Н.П. были изучены эффективность реваскуляризации миокарда с использованием биорастворимых каркасов Absorb (BVS) у больных ИБС, краткосрочные и отдаленные результаты их использования. Однако проблема рестенозов после стентирования венечных артерий в Узбекистане ранее никем не изучалась, что подчеркивает актуальность и востребованность данной работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнялась в рамках прикладного гранта АДСС 15.13.5 «Разработка методов многососудистого и/или стволового стентирования КА со сравнением с клинической эффективностью агрессивной медикаментозной терапией у больных с тяжелыми формами ИБС».

Целью исследования явилось определить ангиографические и клинические предикторы рестеноза, а также оценить результаты применения различных комбинаций дезагрегантной терапии в лечении рестеноза после коронарного стентирования при стабильной ИБС.

Задачи исследования:

изучить влияние различных клинических факторов на развитие рестенозов после стентирования коронарных артерий у больных ИБС

определить ангиографические предикторы развития рестенозов коронарных артерий, на основании чего разработать методические рекомендации

определить влияние различных видов дезагрегантной терапии (АСК+клопидогрел и АСК+прасугрел) на характер и частоту развития рестенозов венечных артерий через 6 и 12 месяцев наблюдения

определить влияние приверженности пациентов к медикаментозной терапии (с акцентом на ДААТ) на характер и частоту развития рестенозов через 6 и 12 месяцев наблюдения

разработать алгоритм ведения больных с рестенозом коронарных артерий после стентирования с учётом полученных результатов.

Объект исследования явились 122 человек в возрасте от 30 до 80 лет, из которых 70 пациентов Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии и Специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии Наманганского филиала 52 пациентов с ИБС, верифицированной по данным коронароангиографии (КАГ).

Предметом исследования являлись анамнез, физикальные данные, ангиографические характеристики, лабораторные исследования крови с определением показателей липидного обмена и агрегационной способности тромбоцитов, а также оценка уровня комплаентности пациентов.

Методы исследования: в исследовании были использованы клинические, биохимические, инструментальные, ангиографические методы исследования и статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые был проведен анализ ангиографических и клинических факторов формирования рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных ИБС во взаимосвязи с коморбидными состояниями;

выявлена взаимосвязь между такими ангиографическими предикторами, как многососудистое поражение, протяженность атеросклеротического поражения и такими клиническими предикторами как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, инфаркт миокарда в анамнезе;

определено влияние показателей коагулограммы на процесс рестенозирования у больных ИБС: уровень фибриногена, спонтанная агрегационная активность тромбоцитов, АЧТВ;

на основании разработанной риск-стратификации рестеноза у больных, перенесших стентирование КА, разработана программа выбора метода реваскуляризации;

Практические результаты исследования:

Внедрена методика дифференциальной тактики эндоваскулярного подхода в хирургическом лечении рестеноза у больных ИБС с учетом клинических и ангиографических предикторов его развития.

Выявлены ангиографические и клинические предикторы неблагоприятного прогноза в плане развития рестеноза при лечении больных

ИБС, направленные на снижение риска его развития в отдаленном периоде, что способствует снижению летальности и улучшению качества жизни данной категории больных.

Достоверность полученных результатов обосновывается правильностью примененного в работе теоретического подхода и методов, достаточностью количества больных, а также обработкой цифровых данных клинико-биохимических, инструментальных, ангиографических исследований с использованием современных статистических методов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что результаты проведенного исследования позволили более дифференцированно и индивидуально определять стратегию интракоронарного стентирования с учетом большого количества самых разнообразных факторов, влияющих на развитие рестеноза в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного ЧКВ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что разработаны конкретные рекомендации по проведению эндоваскулярных способов реканализации и ведению больных с рестенозом, направленные на снижение риска его развития, снижение летальности и улучшение качества жизни данных больных.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования - прогнозирование рестенозов коронарных артерий после ангиопластики со стентированием у больных с хронической ишемической болезнью сердца оформлены и утверждены методические рекомендации на тему: «Алгоритм дифференциальной тактики лечения рестенозов в современной интервенционной кардиологии» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/79 от 19 апреля 2021г.). Внедрение научных результатов определено избирательную дифференцированную тактику восстановления кровотока у больных с рестенозом, что обеспечило возможность повышения эффективности лечения больных с данной патологией, улучшения течения и прогноза заболевания, снижение частоты развития больших сердечно-сосудистых осложнений и повторных госпитализаций.

Полученные научные результаты по исследованию прогнозирования рестенозов коронарных артерий после ангиопластики со стентированием у больных ИБС внедрены в практическое здравоохранение и используются в работе РСНПМЦК и Наманганского филиала РСНПМЦК (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/79 от 19 апреля 2021 г.).

Результаты внедрения способствовали адекватному применению той или иной стратегии реваскуляризации у больных с ретеннозами, улучшению непосредственного и отдаленного прогноза жизни, индивидуального подхода к лечению и улучшению качества жизни данных пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 17 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 19 научных работ, в том числе 3 журнальных статей, из них 1 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, дается характеристика объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость и внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы рестенозов в эндоваскулярной и клинической практике»**, состоящей из пяти подглав, автор дает определение и понятие рестеноза, приводит современную классификацию с описанием различных видов данной патологии, а также приводит обзор клинических исследований по ангиопластике для профилактики рестенозов.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** приведены общая характеристика пациентов, вошедших в данное исследование, подробно описывается использовавшиеся в научной работе технические моменты клинических, лабораторных, функциональных и ангиографических методов исследования.

Научная работа велась в виде ретро- и проспективного исследования. В исследование было включено 62 пациента с рестенозом, из них количество больных, которым ЧКВ было проведено ≤ 1 года составили 22 и количество лиц, которым ЧКВ было проведено > 1 года назад - 40 человек. Медиана наблюдения составила $2,53 \pm 1,29$ года. Группу контроля составили 60 больных со стабильной стенокардией напряжения III функционального класса (ФК).

Средний возраст обследуемых был $58,39 \pm 9,15$ лет. Соотношение мужчин и женщин составило 106/16. Критериями исключения из исследования явились: больные с ранее проведенным аортокоронарным шунтированием (АКШ) в анамнезе; с тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы (аневризма аорты; клапанная патология, требующая хирургической коррекции; декомпенсированная сердечная недостаточность); состояние кардиогенного шока; пациенты с высоким риском ЧКВ по шкале SYNTAX.

В первые 24-48 часов госпитализации больных в стационар проводились контрольные исследования, включающие общеклиническое обследование, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ, клинические и биохимические исследования крови (включая тесты на сифилис, ВИЧ и гепатиты),

коагулограмма, а также коронароангиография (КАГ). В первые сутки госпитализации всем больным проводилось тестирование по опроснику Мориски-Грина. Перед проведением КАГ проводилась премедикация с парентеральным введением седативных и антигистаминных препаратов. Повторные этапы исследования проводились через 6 и 12 месяцев после процедуры ЧКВ со стентированием. Базисная терапия включала в себя нитраты, β -адреноблокаторы (БАБ), аспирин, тиенопиридины, статины. При наличии других состояний (ХСН, АГ, СД 2т.) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина-II (Сартаны); при наличии нарушений ритма сердца – антиаритмические препараты и т.д.

Для оценки рентген-морфологических характеристик пациентов проводилась селективная коронароангиография (КАГ) венечных сосудов с учетом ангиографических параметров: процент стеноза, количество стенозированных поражений, классификация стенозированных поражений по АСС/АНА, локализация поражений (проксимальная, средняя, дистальная) и диаметр артерии. Изучались поражения основных бассейнов коронарных артерий: передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА), ветвь тупого края (ВТК), промежуточная артерия (ПрА), правая коронарная артерия (ПКА), задняя межжелудочковая ветвь (ЗМЖВ) и левая желудочковая ветвь (ЛЖВ).

Непосредственные результаты КАГ оценивались посредством оценки ангиографического и клинического успехов. Для оценки средне-отдаленных и отдаленных результатов КАГ использовался совокупный показатель МАСЕ (major adverse cardiac events). Дизайн исследования представлен на рис. 1.



Рис. 1. Дизайн исследования

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «**Собственные результаты исследования**» приводится клинично-антропометрическое и ангиографическое описание особенностей рестенозов, с выделением основных предрасполагающих моментов его развития.

В ходе исследования было выявлено, что пациенты с рестенозом (2 гр.) оказались более старшими по возрасту, чем лица контрольной группы (1 гр.): $60,26 \pm 9,39$ лет vs $56,47 \pm 8,54$ лет ($p = 0,056$), соответственно. Во 2 гр. преобладали лица возрастной категории ≥ 61 лет, составив 51,6% обследованных ($p = 0,014$ и $\chi^2 = 6,029$), напротив, среди лиц 1 гр. отсутствовали пациенты возрастной категории ≤ 40 лет (0%). Это имело подтверждение и при проведении корреляционного анализа. В частности, между возрастом респондентов и развитием рестеноза была выявлена прямая зависимость, достигавшая уровня достоверности ($p = 0,021$; $r = 0,208$; $t = 2,330$).

Интересные данные были получены при вычислении значений индекса массы тела (ИМТ). Средние значения ИМТ в 1 гр. составили $29,72 \pm 4,29$ кг/м² и во 2 гр. - $31,36 \pm 4,59$ кг/м² ($p < 0,05$). Распределение пациентов по весовым категориям выявило, что среди пациентов 2 гр. преобладали респонденты с наличием той или иной степени ожирения. Наибольшую численность составили пациенты с наличием ожирения 1 степени, у которых ИМТ был в пределах 30-35 кг/м², при этом количество больных с наличием ожирения 1 степени во 2 гр. оказалось на 3,9% больше, чем в 1 гр.; количество больных с наличием ожирения 2 степени – на 1,4% и количество лиц с наличием ожирения 3 степени – на 3,1% больше, чем в группе сравнения, однако все $p > 0,05$.

При оценке влияния сопутствующих коморбидных состояний нами учитывались такие нозологические единицы, как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2 типа (СД).

Наличие АГ оказалось прерогативой пациентов с рестенозом: 60 (96,8%) респондентов имели ту или иную степень АГ. В контрольной группе АГ имела место у 47 (78,3%) человек ($p = 0,005$ и $\chi^2 = 7,982$). Средняя степень АГ у больных с рестенозом составила $1,52 \pm 0,78$ ед., а у больных без рестеноза – $1,06 \pm 0,32$ ед. ($p = 0,000$). Процентное соотношение пациентов с той или иной степенью АГ было следующим: в 1 группе число больных с АГ 1 степени было 75,0%, с АГ 2 степени – 1,7% и с АГ 3 степени – 1,7%. Во 2 группе аналогичные данные составили 64,5%, 16,1% и 16,1%, соответственно. При проведении корреляционного анализа была установлена прямая положительная зависимость между наличием АГ и развитием рестеноза ($p = 0,001$; $r = 0,280$; $t = 3,204$).

Наличие СД 2 типа также оказалось прерогативой группы больных с рестенозом. Количество больных с СД в 1 гр. было 14 (23,3%) и во 2 гр. – 22 (35,5%) респондентов ($p = 0,203$ и $\chi^2 = 1,619$). Средний уровень глюкозы крови в 1 гр. составил $6,07 \pm 1,99$ ммоль/л и во 2 гр. – $6,31 \pm 2,59$ ммоль/л ($p > 0,05$). Анализ уровня глюкозы крови непосредственно у 14 больных с СД в 1 гр.

составил $8,79 \pm 2,36$ ммоль/л и у 22 больных во 2 гр. – $9,05 \pm 2,74$ ммоль/л ($p > 0,05$). При проведении корреляционного анализа была выявлена положительная зависимость между наличием СД 2 типа и развитием рестеноза ($p=0,143$; $r=0,133$; $t=1,472$). Указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда (ПИМ) превалировало среди пациентов 2 гр. А именно, у больных с рестенозом количество респондентов с ПИМ в анамнезе составили 46 человек, что оказалось в 1,7 раза больше, чем в группе контроля ($p=0,002$ и $\chi^2=9,633$).

У пациентов 2 гр. наиболее уязвимыми оказались бассейны ПКА и ЗМЖВ, оба $p < 0,05$. При этом поражения ПКА отмечались более чем в 2 раза чаще у больных 2 гр., а поражения ЗМЖВ оказались отличительной особенностью от группы контроля, в которой поражения данных бассейнов не встречались. Анализ значений стенотических сужений в бассейнах венечных артерий существенных различий между группами не выявил. Наибольшие значения стенотических сужений регистрировались в бассейнах ПМЖА, ПКА и ЗМЖВ, составив свыше 80%. Однако, оценка характера поражений показала, что во 2 гр., т.е. у пациентов с рестенозом, превалировали многососудистые поражения (58,1% vs 31,7%, соответственно во 2й и в 1й группах; $p < 0,05$), напротив, однососудистые поражения чаще встречались у респондентов 1 гр. Вычисление среднего количества пораженных КА на 1 больного (Σ КА) в 1 гр. составило 1,37 и во 2 гр. – 1,77 на 1 больного ($p < 0,05$), т.е. у пациентов с рестенозом в патологический процесс вовлекалось большее количество венечных артерий, чем у больных без рестеноза. Также, у пациентов с рестенозом средний балл по шкале SYNTAX на 4,86 балла оказался выше, чем в группе контроля. Тем не менее, средние значения общей длины всех сосудистых поражений (L, мм), различий в анализируемых группах не выявили ($p > 0,05$).

Анализ групп пациентов в зависимости от степени стеноза был проведен исходя из значений: стеноз = 95-100% и стеноз <95%. Количество больных со стенозом 95-100% в 1 гр. оказалось 20 и во 2 гр. – 36 человек ($p=0,011$ и $\chi^2=6,547$). Пациенты 2 гр. характеризовались преобладанием субтотальных и тотальных окклюзий венечных артерий, в то время, как стеноз <95% встречался одинаково часто, как у больных 1й, так и у больных 2й групп. Оценка 62 пациентов с наличием рестенозов по классификации R.Mehran установила следующее (табл.1).

Как видно из табл.1, диффузные классы рестенозов (II – IV) у обследованных нами респондентов отмечались чаще. Класс II (рестеноз в пределах стента) был зафиксирован у 33 (53,2%) больных, при этом в 37% случаев рестеноз развился в период больше 1 года и в 29% - характеризовался стенотическими сужениями 95-100%.

Класс III (пролиферативный рестеноз) был выявлен у 18 (29,0%) обследованных, при этом также, как у больных с классом II, в большинстве случаев период развития составил больше 1 года, но стеноз был <95%.

Таблица 1.

Встречаемость различных классов рестенозов во взаимосвязи с процентом стенотических сужений и периодом его развития

Класс рестеноза по R.Mehran	Стеноз <95%	Стеноз 95-100%	Период развития ≤1 года	Период развития >1 года
IA	4 (6,5%)	-	4 (6,5%)	-
IB	1 (1,6%)	10 (16,1%)	3 (4,8%)	8 (12,9%)
IC	4 (6,5%)	2 (3,2%)	1 (1,6%)	5 (8,1%)
ID	4 (6,5%)	-	2 (3,2%)	2 (3,2%)
II	15 (24,2%)	18 (29,0%)	10 (16,1%)	23 (37,1%)
III	10 (16,1%)	8 (12,9%)	5 (8,1%)	13 (21,0%)
IV	3 (4,8%)	26 (41,9%)	11 (17,7%)	18 (29,0%)
Сумма случаев	41	64	36	69

Примечание: данные представлены в абсолютных значениях и в скобках – в процентном соотношении от общего 62 количества больных с рестенозом.

Самый критичный IV класс рестенозов (окклюзия) в обследуемой нами выборке пациентов отмечался в 29 (46,8%) случаях. При этом у абсолютного большинства из них стенотические сужения были 95-100% и, почти, у 1/3 – период развития составил больше 1 года.

Из приведенных результатов вытекает, что часто встречающимися в клинической практике классами рестенозов оказались II (рестеноз в пределах стента) и IV (окклюзия), составившие 53,2% и 46,8% случаев, соответственно. Стенотические сужения 95-100% оказались наиболее характерными для IV класса рестенозов, составив ≈42% случаев. Развитие рестенозов в период до 1 года отмечалось в 2 раза реже, чем в период больше 1 года (36 vs 69 случаев).

Одним из фрагментов исследования была оценка клинических характеристик пациентов в зависимости от периода развития рестеноза. Для решения этой проблемы пациенты с рестенозом (2гр) были разделены на две подгруппы: А-подгруппа – 22 больных, у которых рестеноз сформировался в период до 1 года (в среднем $0,93 \pm 0,22$) и Б-подгруппа – 40 больных, у которых рестеноз развился более чем через 1 год (в среднем $3,30 \pm 0,85$) после стентирования. С этих позиций было установлено, что больные А-подгруппы оказались на 1,4 года моложе больных Б-подгруппы. Весовая характеристика пациентов А-подгруппы оказалась на 5,67 кг больше, чем у пациентов Б-подгруппы. Это, в свою очередь, отразилось на ИМТ, который на 2,74 кг/м² был больше у пациентов А-подгруппы ($p < 0,05$). Также у больных А-подгруппы преобладали лица с наличием СД 2 типа ($p < 0,05$) и с АГ. В А-подгруппе количество женщин было больше, чем в Б-подгруппе: 18,2% vs 10,0% ($p > 0,05$), т.е. у женщин в первый год после проведения ЧКВ со стентированием риск развития рестеноза оказался выше. Отдельный анализ анамнестических данных о ПИМ также выявил, что в А-подгруппе количество пациентов с ПИМ в анамнезе оказалось на 16,4% меньше, чем в Б-подгруппе. При этом у больных Б-подгруппы преобладал многократный ПИМ в анамнезе, составив 35,0%

($p=0,054$), а у больных А-подгруппы, напротив, преобладал однократно-перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе – 54,6% ($p>0,05$).

По данным КАГ было установлено, что у больных А-подгруппы наиболее уязвимыми оказались бассейны ОА ($p>0,05$), ВТК ($p>0,05$) и ЗМЖВ ($p<0,05$), в то время как у больных Б-подгруппы в патологический процесс чаще вовлекались бассейны ПМЖА и ПКА (оба $p<0,05$). Вычисление показателя Σ КА на 1 больного в А-подгруппе составило 1,73 и в Б-подгруппе – 1,80 на 1 больного ($p>0,05$). Тем не менее, средняя общая длина - L у больных А-подгруппы оказалась $32,2\pm 12,6$ мм и в Б-подгруппе – $27,7\pm 18,9$ мм ($p>0,05$).

Для выявления ангиографических предикторов развития рестеноза венечных артерий нами был проведен анализ предыдущих процедур реканализации среди пациентов 2 группы. При этом учитывались: средняя длина атеросклеротической бляшки (ЛАСБ, мм); средний диаметр артерии (d, мм) и, в случае многососудистых поражений, количество одномоментных реканализаций. К сожалению, оценить жёсткость АСБ и степень малаппозиции стента в нашем исследовании не представлялось возможным, ввиду отсутствия оптической когерентной томографии (ОКТ) и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). При рассмотрении пациентов в зависимости от длительности периода развития рестеноза (А-подгруппа – 22 больных, у которых рестеноз развився в течение 1 года после ЧКВ и Б-подгруппа – 40 больных, у которых рестеноз развився в период > 1 года) было выявлено, что у пациентов А-подгруппы изначально реканализация проводилась на сосудах меньшего диаметра и с более длинными поражениями (оба $p>0,05$). Последнее, в свою очередь, потребовало имплантации бóльшего количества стентов. Численность больных с наличием многососудистых поражений в А-подгруппе была меньше, чем в Б-подгруппе, однако одномоментные реканализации среди респондентов А-подгруппы превалировали на 4,2%. Оценка КАГ-данных по шкале SYNTAX показала более высокий балл у респондентов А-подгруппы ($p<0,0001$), что свидетельствовало о более высоком уровне риска осложнений при процедуре ЧКВ. Тем не менее, средний балл как в А-подгруппе, так и в Б-подгруппе составил ≤ 22 балла, что, по мнению американских коллег, подтверждает правильность проведения ЧКВ у этих пациентов (Serruys PW. 2009). Оценка коронарного кровотока по шкале TIMI установила, что средний балл был \approx в 1,5 раза ниже у респондентов А-подгруппы, чем у больных Б-подгруппы ($p<0,05$). При этом количество респондентов, у которых при контрастировании имело место отсутствие антеградного кровотока (TIMI 0), в А-подгруппе составили 10 (45,4%) и в Б-подгруппе – 8 (20,0%) пациентов ($p=0,069$ и $\chi^2=3,314$). Также по данным анализа предыдущих процедур реканализации было установлено, что у 1 больного (1,6% от общего числа больных с рестенозом) в первые сутки после ЧКВ развився острый тромбоз стента и у 1 респондента (1,6%) была краевая диссекция стента, что потребовало повторного вмешательства и установку дополнительного стента. Оба эти случая отмечались у больных А-подгруппы, у которых рестеноз развився в течение первого года наблюдения.

Сравнительная оценка уровня общего холестерина (ОХ) у больных контрольной группы и у пациентов с рестенозом показала, что у последних

уровень ОХ оказался ниже, чем в 1 гр. ($p=0,002$). Подсчет количества респондентов с наличием гиперхолестеринемии (ГХС, за которую принимался уровень ОХ > 180 мг/дл) выявил, что среди больных 1 гр. преобладали лица с наличием ГХС, т.е. у пациентов с рестенозом как уровень ОХ крови, так и количество лиц с ГХС оказались меньше, чем у больных без рестеноза. Это имело подтверждение и при проведении корреляционного анализа, который установил обратную зависимость между значениями ОХ крови и наличием рестеноза ($p=0,026$; $r= -0,242$; $t= -2,265$).

Однако, анализ показателей коагулограммы установил обратную картину. А именно, показатель протромбиновое время (ПВ) в 1 гр. = $14,36 \pm 1,55$ сек. и во 2 гр. – $17,58 \pm 7,89$ сек. ($p=0,002$); значения ПТИ в 1й и 2й группах составили, соответственно, $94,46 \pm 11,61$ и $94,78 \pm 7,82$ ($p=0,858$); уровень МНО $1,05 \pm 0,12$ и $1,04 \pm 0,17$ ($p=0,709$); значения АЧТВ – $30,04 \pm 5,06$ и $26,70 \pm 3,25$ ($p=0,000$) и значения фибриногена – $2,76 \pm 0,66$ г/л и $3,72 \pm 1,07$ г/л ($p=0,000$), соответственно в 1й и 2й группах, из чего вытекает, что у пациентов с рестенозом коагуляционные свойства крови носили более “агрессивный” характер, чем у пациентов без рестеноза. При проведении корреляционного анализа между значениями фибриногена крови и отсутствием / наличием рестеноза была выявлена положительная зависимость высокодостоверного характера ($p=0,000$; $r=0,507$; $t=5,131$).

Для проведения непосредственной оценки взаимозависимости коагуляционных свойств крови со степенью стенотических сужений, у 68 пациентов (33 больных – из 1 гр. и 35 больных – из 2 гр.) дополнительно был проведен анализ агрегационной способности тромбоцитов (АСТ), который показал, что у больных с рестенозом значения спонтанной агрегации на 0,38ед. превышали аналогичный показатель пациентов без рестеноза ($p<0,0001$). Степень агрегации со всеми её составляющими и скорость агрегации также оказались выше у больных 2 гр., при этом степень агрегации преобладала, почти, в 2 раза.

При разделении пациентов 2 гр. на подгруппы (А-подгруппа – 18 больных со стенозом 95-100% и Б-подгруппа – 17 больных со стенозом $< 95\%$) было обнаружено, что у пациентов с субтотальными и тотальными окклюзиями показатели АСТ значительно превышали аналогичные показатели больных со стенозом $< 95\%$, а по показателям спонтанная агрегация, степень агрегации и все её составляющие разница носила достоверный характер.

Ретроспективный анализ пациентов 2 гр. по всем рассматриваемым выше характеристикам позволил выделить ряд маркеров развития рестеноза:

1) клинические (индекс Кетле в пределах > 30 кг/м²; первый год обсервации после ЧКВ; женский пол; сахарный диабет; двух- и более кратный ПИМ в анамнезе),

2) ангиографические (высокий класс рестеноза по R.Mehran; наличие субтотальных и тотальных окклюзий; большая длина сосудистых поражений; малый диаметр сосуда; наличие многососудистых поражений) и

3) лабораторные (повышенный уровень фибриногена и повышенная степень АСТ).

При проведении корреляционного анализа между суммой всех маркеров и выбранной тактикой восстановления коронарного кровотока была выявлена прямая зависимость высоко-достоверного характера, т.е. чем большее количество маркеров имело место у конкретного больного, тем больше предпочтение отдавалось в пользу более сложных методов лечения ($p=0,000$; $r=0,534$; $t=4,904$). На основании проведенного анализа был разработан алгоритм дифференциальной тактики лечения рестенозов, дизайн которого представлен в Приложении №1.

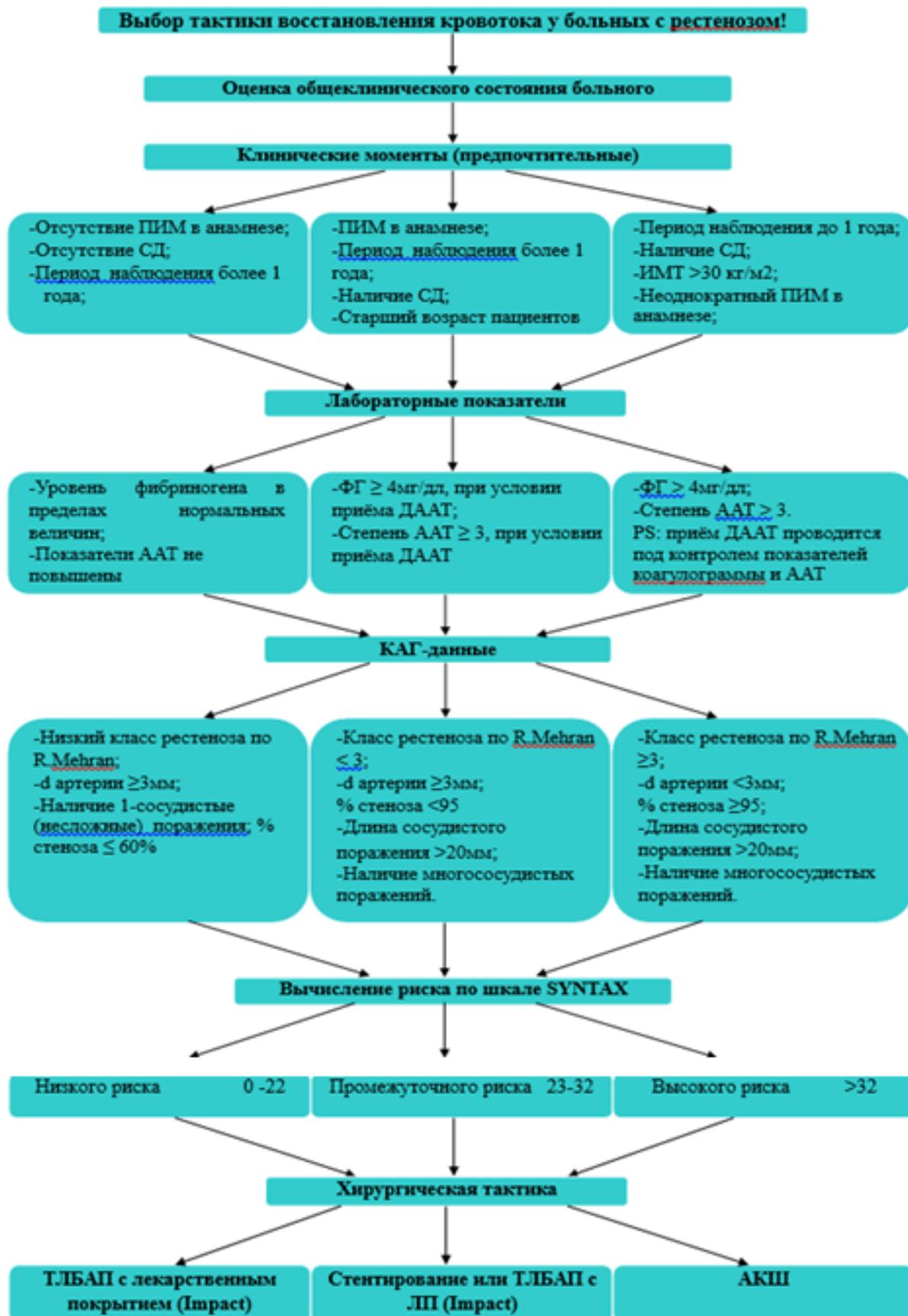
Оценка комплаентности осуществлялась с помощью опросника Мориски-Грина (М-Г). В ходе исследования было выявлено, что на исходном этапе средний балл по М-Г у пациентов группы с рестенозом оказался на 0,15 балла выше, чем у больных без рестеноза ($p>0,05$). Тем не менее, количество лиц абсолютно комплаентных к терапии во 2 гр. оказалось на 0,4% меньше, чем в группе контроля. Вероятно, несколько высокая приверженность к терапии пациентов 2 гр. была обусловлена уже перенесенными ранее сердечно-сосудистыми катастрофами и малоинвазивными вмешательствами, но выявленные различия не достигали уровня достоверности (все $p>0,05$). Через 6 месяцев наблюдения средний балл по М-Г увеличился в 1,4 раза как у пациентов 1 гр., так и у респондентов 2 гр. (при сравнении с исходными данными оба $p<0,00001$). При этом у больных 2 гр. данный показатель оказался на 0,24 балла выше, чем у больных 1 гр. ($p<0,05$). Количество высоко-комплаентных пациентов в 1 гр. увеличилось на 26,7% ($p=0,002$ и $\chi^2=9,588$) и во 2 гр. – на 43,6% ($p=0,000$ и $\chi^2=24,067$). Количество неприверженных лиц среди пациентов группы контроля составили 4 (6,7%) человека, но среди пациентов с рестенозом некомплаентных пациентов выявлено не было. Через 12 месяцев оценка комплаентности, по сравнению с исходными данными, оставалась высокой в обеих анализируемых группах, при этом средний балл у всех обследуемых составил выше 3 баллов. Однако, по сравнению с данными за 6 месяцев, уровень комплаентности несколько снизился: в 1 гр. – на 0,24 балла ($p<0,05$) и во 2 гр. – на 0,08 балла ($p>0,05$). Межгрупповое сравнение установило большую приверженность к терапии среди больных с рестенозом, при этом разница оказалась высоко-достоверной ($p<0,0001$). Данная тенденция была обусловлена тем, что среди лиц 1 гр. значительно уменьшилось количество абсолютно-приверженных пациентов и увеличилось количество респондентов, относящихся к категории риска по развитию некомплаентности. А именно, численность пациентов, набравших 4 балла по М-Г, в 1 группе составила 15,0%, что на 25,0% оказалось ниже, чем на этапе 6 месяцев, а количество респондентов, набравших 3 балла по М-Г составило 80,0%, что на 26,7% было больше, чем на этапе 6 месяцев. Кроме того, на этапе 12 месяцев, во 2 группе вновь появились некомплаентные пациенты, составившие 3,2%.

Одним из фрагментов исследования явилось проведение сравнительного анализа различных видов двойной дезагрегантной терапии (ДДАТ): АСК+клопидогрел и АСК+прасутгрел на характер и частоту развития рестенозов венечных артерий через 6 и 12 месяцев наблюдения. В данный фрагмент исследования было включено 68 человек (33 больных – из 1 гр. и 35 больных – из 2 гр.), которым был проведен анализ АСТ. Все пациенты после

проведения ЧКВ получали стандартную терапию (СТ) с включением ДДАТ. Для проведения сравнительного анализа ДДАТ в случайном порядке были сформированы 4 подгруппы: 1А (17 больных) и 1Б (18 больных) подгруппы в качестве ДДАТ получали АСК+клопидогрел; 2А (16 больных) и 2Б (17 больных) подгруппы в качестве ДДАТ получали АСК+prasugrel. Доза АСК составляла 75-100мг/сут, prasugrela - 10 мг/сут и клопидогрела 75мг/сут. Длительность наблюдения составила от 12 до 15 месяцев (медиана составила $13,25 \pm 3,16$ мес). Ранее было выявлено, что на исходном этапе у пациентов с рестенозом показатели АСТ были гораздо выше, чем у больных без рестеноза. В динамике через 6 и 12 месяцев прием ДДАТ у всех пациентов способствовал улучшению показателей АСТ, но у больных с рестенозом данная тенденция носила более выраженный характер, чем у больных без рестеноза. Тем не менее, сравнительный анализ (1Б и 2Б подгруппы) в зависимости от вида ДДАТ показал, что комбинация «АСК+prasugrel» в динамике через 6 мес. оказывала более выраженное влияние на показатели АСТ, чем комбинация «АСК+клопидогрель». А именно, в 1Б подгруппе спустя 6 мес. спонтанная агрегация уменьшилась в 1,3 раза, по сравнению с исходными данными; степень агрегации – в 2,2 раза и скорость агрегации – в 2 раза (все $p < 0,05$). Во 2Б подгруппе аналогичные показатели составили – 1,3; 2,5 и 2,4 раза (все $p < 0,05$). Динамика снижения показателей АСТ через 12 мес. по сравнению с исходными данными, в 1Б подгруппе составила 1,6 раза – по спонтанной агрегации; 4,5 раза – по степени агрегации и 3 раза – по скорости агрегации (все $p < 0,001$). Во 2Б подгруппе аналогичные данные составили – 1,6; 4,5 и 2,9 раза, соответственно (все $p < 0,001$). Снижение показателей АСТ на этапе 12 мес., в сравнении с данными за 6 мес., оказалось следующим: спонтанная агрегация в 1Б подгруппе – 1,27 раза и во 2Б подгруппе – 1,19 раз; степень агрегации в 1Б подгруппе – 2,09 раза и во 2Б подгруппе – 1,84 раза; скорость агрегации в 1Б подгруппе – 1,49 раза и во 2Б подгруппе – 1,22 раза.

Из всей выборки данного фрагмента исследования у 2 (2,9% от 68 респондентов) больных развились осложнения: у 1 пациента (3,8% от 35 человек), принимавшего АСК+клопидогрель через 11 месяцев наблюдения развился повторный инфаркт миокарда в нецелевой артерии и у 1 больного (3,0% от 33 человек), принимавшего АСК+prasugrel, через 9 месяцев наблюдения развился геморрагический инсульт, спустя 1 сутки после которого больной умер.

Таким образом, у больных ИБС с рестенозом необходимо определять стратегию интракоронарного стентирования более дифференцированно и индивидуально с учетом факторов, влияющих на развитие рестеноза в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного ЧКВ. Разработанный нами Алгоритм дифференциальной тактики лечения рестенозов позволит снизить риск его развития, уменьшит летальность и улучшит, как качество эндоваскулярных вмешательств, так и качество жизни данных больных.



ВЫВОДЫ

1. Клиническими предикторами развития рестеноза стентированного сегмента КА у больных ИБС являются ПИМ (ОР составляет 1,93, хи квадрат=10,84, $p<0,001$), фоновая АГ (ОР=4,21, хи квадрат=9,67, $p<0,01$) и возраст старше 60 лет (ОР=1,48, хи квадрат=5,02, $p<0,05$). СД у больных рестенозом является предиктором риска раннего рестеноза КА (в течение первого года после стентирования, ОР=2,18, хи квадрат=5,38, $p<0,05$). Гиперхолестеринемия является отрицательным предиктором риска рестеноза КА (ОР=0,40, хи квадрат=19,17, $p<0,001$).
2. Риск рестеноза КА ассоциируется с более «агрессивным» коагуляционным профилем (фибриноген $3,72\pm 1,07$ г/л против $2,76\pm 0,66$ г/л, АЧТВ $26,70\pm 3,25$ сек против $30,04\pm 5,06$ сек, достоверность межгрупповых различий для обоих показателей $p<0,001$) и большей степенью агрегационной способности тромбоцитов ($5,17\pm 2,38$ ед против $2,67\pm 1,06$ ед, $p<0,001$).
3. Ангиографическими предикторами развития рестеноза в течение первого года обсервации оказались большая длина АСБ, малый диаметр артерии, большее количество одномоментных реканализаций при многососудистых поражениях (ОР – 1,69, хи квадрат=8,62, $p<0,01$), сравнительно высокий риск по шкале SYNTAX ($18,17\pm 3,41$ против $9,31\pm 4,47$, $p<0,01$). Топика поражения не ассоциировалась с риском рестеноза КА.
4. Двойная антиагрегантная терапия (ДДАТ) новой комбинации «АСК+прасугрел» имеет недостоверное превосходство над широко используемой комбинацией «АСК+клопидогрел».
5. Проведения ЧКВ способствовало росту приверженности у всех пациентов в первые 6 месяцев (хи квадрат=39,21, $p<0,001$), при этом у больных с рестенозом увеличение приверженности носило более выраженный характер. Через 12 месяцев (хи квадрат=18,34, $p<0,001$) после ЧКВ уровень приверженности снижался, но у больных с рестенозом- в меньшей степени, чем у больных без рестеноза.
6. Разработанный в ходе исследования алгоритм тактики ведения больных с рестенозами КА основан на выявлении клинических, лабораторных и ангиографических маркеров. Увеличение количества маркеров является аргументом в пользу выбора открытых методов реваскуляризации (АКШ).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019. Tib.64.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

JALILOV AKMAL OLIMOVICH

**PREDICTION OF CORONARY ARTERY RESTENOSIS AFTER
ANGIOPLASTY WITH STENTING IN PATIENTS WITH CHRONIC
ISCHEMIC HEART DISEASE**

14.00.06 - Cardiology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2021

The theme of the doctoral dissertation (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. №B2019.1.PhD/Tib750.

The doctoral dissertation was carried out at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.cardiocenter.uz and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Yuldashev Nabijon Pirimovich**
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: **Alimov Doniyor Anvarovich**
Doctor of Medical Sciences
Osiev Alexander Grigorievich
Doctor of Medical Sciences., Professor

Leading organization: **Federal State Budgetary Institution "Federal Center for Cardiovascular Surgery" (Krasnoyarsk)**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «_____» _____ 2020, at _____ at the meeting of the Scientific Council number DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (Address: 4, Osiyo str., MirzoUlugbek district, 100052 Tashkent. Tel./Fax (99871) 234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (registered under No. _____). Address: (4, Osiyo str., MirzoUlugbek district, 100052 Tashkent. Tel./Fax (99871) 234-16-67

The abstract of dissertation was distributed on «_____» _____ 2020.
(Registry record № _____ dated «__» _____ 2020).

R.D.Kurbanov

Chairmen of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Academician

G.U. Mullabaeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

A.B.Shek

Chairmen of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work was to determine angiographic and clinical predictors of restenosis, as well as to evaluate the results of using various combinations of antiplatelet therapy in the treatment of restenosis after coronary stenting in stable coronary artery disease.

The object of the research work was 122 patients with coronary artery disease, including 60 people without restenosis, who made up the control group and 62 patients with restenosis - the main group. The ratio of men and women is 106/16.

The scientific novelty of the research work is as follows:

for the first time in Uzbekistan, the analysis of angiographic and clinical factors of restenosis formation after stenting of coronary arteries in patients with coronary artery disease was carried out in conjunction with the time interval of the procedure for stenting coronary arteries;

identified angiographic and clinical predictors of the development of restenosis, and developed an Algorithm for the differential tactics of surgical treatment of restenosis in patients with coronary artery disease.

the influence of indicators of platelet aggregation activity on the process of restenosis in patients with coronary artery disease was determined;

the level of patient compliance with drug therapy and its influence on the nature and frequency of restenosis development was established;

Implementation of the research results. Scientific significance: the results of this study allowed for a more differentiated and individual determination of the strategy of intracoronary stenting, taking into account a large number of a wide variety of factors affecting the development of restenosis in the immediate and long-term periods after PCI.

The practical significance of the research results lies in the fact that specific recommendations have been developed for the implementation of endovascular methods of recanalization and the management of patients with restenosis, aimed at reducing the risk of its development, reducing mortality and improving the quality of life of these patients.

Implementation of research results. According to the results of a scientific study - predicting restenosis of coronary arteries after angioplasty with stenting in patients with chronic ischemic heart disease

Developed and approved methodological recommendations on the topic: "Algorithm of differential tactics for the treatment of restenosis in modern interventional cardiology" (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p / 52 dated February 14, 2020);

The structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, three chapters, a conclusion, and a list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS
I бўлим (I часть; part I)

1. Юлдашев Н.П., Жалилов А.О., Юлдашов Б.А. Что такое рестеноз? Современные аспекты состояния проблемы рестенозов в клинической практике. Ўзбекистон терапия ахборотномаси, №1, 2019, 151-158 (14.00.00, №7)
2. Jalilov Akmaljon, Yuldashov Baxtiyorjon, Yuldashev Nabijon, Nagaeva Gulnora. Various Clinical And Angiographic Characteristics Of Patients With Coronary Heart Disease And Their Impact On The Development Of Early And Late Restenosis. // European Journal of Business & Social Sciences, Volume 08 Issue 01 January-2020. ((5) Global Impact Factor, IF -6.67)
3. Jalilov Akmaljon, Yuldashov Baxtiyorjon, Yuldashev Nabijon, Nagaeva Gulnora. Various Clinical And Angiographic Characteristics Of Patients With Coronary Heart Disease And Their Impact On The Development Of Early And Late Restenosis. // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Volume 9, Issue 3, 119-1271. ((12) Index Copernicus 78,6, IF-5.922).

II бўлим (II часть; part II)

1. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Камолидинов Б.З., Абдуллаев А.Х., Саидов А.А. Катетерные методы коррекции врожденных пороков сердца. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и инновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган).
2. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Камолидинов Б.З., Абдуллаев А.Х., Саидов А.А. Коронароангиографическая характеристика порожения коронарных сосудов у пациентов с нестабильной стенокардией. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и инновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган).
3. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Камолидинов Б.З., Абдуллаев А.Х. Результаты чрескожных вмешательств у больных ранней постинфарктной стенокардией. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и инновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган).
4. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Абдуллаев А.Х., Камолидинов Б.З. Реканализация в лечении Артериальных Оклюзионно-стенотических поржений бедренной артерии. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и инновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган)

5. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Абдуллаев А.Х., Камолидинов Б.З. Ангиопластика со стентирование хронического окклюзии коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г.Наманган)
6. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Абдуллаев А.Х., Камолидинов Б.З. Взаимосвязь факторов риска и порожения коронарных артерий у больных острым коронарным синдромом. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г.Наманган)
7. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Абдуллаев А.Х., Камолидинов Б.З. Отдаленные результаты коронарного стентирования у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан , г. Наманган)
8. Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Абдуллаев А.Х., Камолидинов Б.З.Лабораторные показатели крови во взаимосвязи с наличием рестеноза коронарных артерий. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г.Наманган)
9. Курбанов Р.Д., Юлдашев Н.П., Журабоев З.Ж., Жалилов А.О. Рестеноз коронарных артерий и различные клинические факторы. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г.Наманган)
- 10.Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Камолидинов Б.З., Абдуллаев А.Х., Саидов А.А. Классификация по R.Mehta и частота встречаемости различных типов рестенозов. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган). Юлдашев Н.П.,
- 11.Журабоев З.Ж., Жалилов А.О., Камолидинов Б.З., Абдуллаев А.Х.,Саидов А.А. Отделенные результаты стентирования ствола левой коронарной артерии. Международный научно-практический форум «Роль инвестиции и иновации в развитии медицины и фармацевтики» (13-14 сентября Узбекистан, г. Наманган).
12. Юлдашев Н.П., Юлдашев Б.А., Юлдашев Н.П., Жалилов А.О., Мадрахимов Н.К. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда. VIII международный форум кардиологов и терапевтов, 27-29 марта 2019 года, Стр.168-169
13. Нагаева Г.А., Юлдошев Н.П., Жалилов А.О. Рестеноз коронарных артерий во взаимосвязи с артериальной гипертензией. XVII Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2021: новое в диагностике и лечении» 17-18 марта, 2021 года(онлайн трансляция) стр-41.

14.Юлдашев Б.А., Юлдашев Н.П., Жалилов А.О., Мадрахимов Н.К.
Качество жизни больных ишемической болезнью сердца после
реваскуляризации миокарда. VIII международный форум кардиологов и
терапевтов, 27-29 марта 2019 года, Стр.168-169