

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАРИМОВ УЛУГБЕК БЕГАЛИЕВИЧ

**ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ
(КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР)**

14.00.43 – Профилактик тиббиёт

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

АНДИЖОН – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Каримов Улугбек Бегалиевич

Ўткир коронар синдромларни даволаш ва профилактикасини
оптималлаштириш йўллари (клиник-эпидемиологик тадқиқотлар)..... 3

Каримов Улугбек Бегалиевич

Пути оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов
(клинико-эпидемиологические исследование)..... 23

Karimov Ulugbek Begaliyevich

Ways to optimize the prevention and treatment of acute coronary syndromes
(clinical and epidemiological study) 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 47

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

КАРИМОВ УЛУГБЕК БЕГАЛИЕВИЧ

**ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА
ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ
(КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР)**

14.00.43 – Профилактик тиббиёт

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

АНДИЖОН – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.PhD/Tib194 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати учта (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) тилда Илмий кенгаш вебсаҳифасида (info@adti.uz) ва «ZiyoNet» (www.ziyo.net.uz) ахборот таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Мамасолиев Нематжон Солиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Рустамова Мамлакат Тулябаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Мирсайдуллаев Мирмахмуд Миршахидович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Андижон давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «29» сент 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

Диссертация билан Андижон давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (2 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 170100, Андижон шаҳри, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй; Тел.: (+998) 74-223-94-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «20» сент да тарқатилди.
(2022 йил «20.07» даги 2-сонли баённомаси).



Х.Х. Турсунов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Д.З. Мамарасулова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Н.Р. Узебова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
ҳузуридаги илмий семинар раиси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда юрак-қон томир касалликлари орасида ўткир коронар синдром (ЎКС) бугунги кунда энг кенг тарқалганлардан бири бўлиб, соғлиқни сақлаш муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, чунки ЎКСдан кейин ўлим даражаси, ногиронлик ва иқтисодий зарар жуда юқори бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (2020) маълумотларига кўра «... дунёда ўлимнинг асосий сабаби юрак-қон томир касалликларидир...»¹. Ҳар йили дунё бўйлаб 1,4 миллион бемор ЎКС туфайли шифохонага ётқизилади. Бу кўплаб мамлакатларда шифохоналарда ўлимнинг юқори кўрсаткичлари ва узок муддатли юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ. Миокард инфарктидан вафот этганларнинг 40 фоизи шифохонага ётқизилишдан олдинги босқичда, 14 фоизи шифохонада ва яна 10-15 фоизи шифохонадан чиққандан кейин вафот этишини таъкидлаш кифоя. Шу сабабли, ЎКСни аниқлаш, ташхислаш ва олдини олишни яхшилашга қаратилган махсус ташкил этилган эпидемиологик тадқиқотлар энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ҳозирги вақтда ЎКС ташхисотини, даволашни, реабилитация ва профилактикасини такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ЎКС дан кейинги ўлимни башорат қилувчи омилларни ўрганиш, хамроҳ касалликларни фонида ЎКС ни даволаш ва натижаларини баҳолаш, касалликнинг турли босқичларда кечиши ва даволашдаги гендер фарқларини аниқлаш, диагностик ва прогностик биомаркерларни, шунингдек профилактик чораларни белгилаш учун қўшимча имкониятлар яратиши мумкин бўлган турли генларнинг полиморфизмлари билан касалликнинг салбий оқибатларини ривожланиш хавфининг ассоциациясини ўрганиш, ЎКС билан оғриган беморларни ташхисот ва даволашни олиб боришнинг кейинги тактикасини танлашни оптималлаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, ЎКСни олдини олиш ва даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган муайян чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг еттита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, махсус регистрни жорий этиш орқали ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш, шунингдек, касалликнинг эпидемиологик ва клиник

¹ ЖССТ информацион бюллетени. Дунёдаги ўлимнинг энг асосий 10 сабаби. 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

жиҳатларини аниқлаш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 26 январдаги ПҚ–103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур йўналишда қабул қилинган 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 технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Lloid-Jones (2019) маълумотларига кўра, АҚШда аёлларда миокард инфаркти (МИ) ва тўсатдан юрак ўлими эркаларга нисбатан 20 йил (!) кечроқ кузатилган. Коронар хуруж ҳар 25 сонияда содир бўлади ва у ҳар 1 дақиқада ўлимга олиб келади ёки МИ ҳар 37 сонияда содир бўлади. Шунингдек, юрак ишемик касаллигидан (ЮИК) ўлим 69% ҳолларда шифохонадан ташқарида содир бўлиши ва МИ ўртача умр кўришни 15 йилга қисқартириши қайд этилган.³ Бундан ташқари, сўнгги йилларда тадқиқотчилар замонавий антиангинал дориларга, хусусан, аспиринага резистент ЎКС ҳолатлари кўпайганлигини таъкидламоқда.^{4,5} Шу муносабат билан, нафақат ЎКСни даволашни, балки унинг профилактика технологияларини ҳам оптималлаштириш долзарб бўлиб қолмоқда, чунки бу шифокорларга кундалик амалиётда касалликнинг бошланишида, яъни ҳатто пренезологик босқичда ҳам мақбул, самаралироқ ва нисбатан хавфсизроқ бўлган номедикаментоз ва/ёки медикаментоз стратегияни буюришга имкон беради. Мисол учун, Россия кардиологлар илмий жамиятининг (2020) маълумотларига кўра, барча юрак-қон томир касалликларидан ўлим ҳолатларининг 85% гачаси ЮИК ва цереброваскуляр касалликларнинг турли шаклларига тўғри келгани ҳолда, айни вақтда бирламчи ва иккиламчи профилактика бўйича мавжуд ёндашувлар юрак-қон томир касалликлари ва

³ Lloid-Jones D. Disease and stroke statistics 2019 Update //http://circ. anajomals.org December 16

⁴ Фролова Н.С. Резистентность к аспирину у больных ОКС. Часть 1. //Кардиоваск тер профил. – 2020; 6: 40-6.

⁵ Bousofara, A., Laroussi, L. et al. Impact of aspirin regimen on thrombin generation in diabetic patients with acute coronary syndrome: Carthage-ACS trial. // European journal of clinical pharmacology, 2021, 77(4), 517–526.

ўлимни сезиларли даражада камайтириши мумкин.⁶ Chow С.К. ва ҳаммуал. (2019) таъкидлашча, иккиламчи профилактика усулларида фойдаланиш ўКС дан кейин ўлим даражасини ва нохуш юрак-қон томир ходисалари хавфини 2 баравар камайтиради.⁷

Ўзбекистонда ўКС ни ўрганиш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Нагаева Г.А. ва ҳаммуал. (2018) Тошкент шаҳар туманларидан бирида ўКС регистрини (РОКСИМ-Уз регистри) ташкиллаштирганлар ва 432 нафар ўКС ўтказган беморларнинг маълумотлар базасини ўрганиб чиқиб, ўКС да 1-2 даражали семизлик, анамнезида ўМИ ўтказганлиги, 2-тип қандли диабет каби хамроҳ касалликлар кўпинча коморбид касалликлари бўлган беморларда кузатилган ва коронар артерияларнинг стеноз (>50%) торайиши бўлган беморларнинг кўплиги билан тавсифланган.⁸ Рахимова Р.А. ва ҳаммуал. (2021) ўКС билан оғриган беморларда даволаш натижасига салбий таъсир кўрсатувчи омилларни ўрганиб, гиперхолестеринемия ва ЮҚТК бўйича оғирлашган ирсият, қўлланиладиган тромболитик препаратдан қатъи назар, касалликнинг прогнозини ёмонлаштирадиган предикторлар деган хулосага келишган.⁹ Аляви А.Л. ва ҳаммуал. (2019) ўткир коронар синдромли беморларда клиник амалиётда статинлардан фойдаланган ҳолда ўтказилган сўнгги тадқиқотлар (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) натижаларини жамлаганлар. Клиник ва экспериментал тадқиқотлар орқали статинларнинг липидларни камайтирувчи, яллиғланишга қарши ва бошқа плейотроп таъсирлари исботланган.¹⁰ Хўжамбердиев М.А.^{11,12} (2019), Узбекова Н.Р.¹³ ва ҳаммуал. (2019) томонидан ўткир коронар синдромларда организмнинг симпатoadренал фаоллиги ҳолати, дислипидемия ва липидларнинг пероксидланиш жараёнлари ва иммун яллиғланиш маркерларини ўрганилинган. Рахимова Р.А. ва ҳаммуал. (2021) шошилишч тиббий ёрдам тизимида интервенцион кардиологиянинг ролини ўрганиб, ўКС да интервенцион аралашувлар даволашнинг юқори самарали усули эканлигини исботлади.¹⁴ Касалланишни адекват баҳолаш, ҳар бир

⁶ Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Российские и европейские рекомендации 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: упростились ли подходы к анти тромботической терапии? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 92-101.

⁷ Chow CK, Brieger D, Ryan M et al. Secondary prevention therapies in acute coronary syndrome and relation to outcomes: observational study Heart Asia 2019; 11:e011122. doi:10.1136/heartasia-2018-011122.

⁸ Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш. Артериальная гипертензия как фактор риска развития дестабилизации ишемической болезни сердца. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):48-56.

⁹ Хасанжанова Ф.О., Мардонов У.А., Юсупов Т.Ш. Факторы, неблагоприятно влияющие на исход лечения больных с острым коронарным синдромом в молодом и пожилом возрасте. Проблемы современной науки и образования, 2019, (11-1 (144)), 94-97.

¹⁰ Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А., Койиров А.К. Статины при остром коронарном синдроме. Евразийский кардиологический журнал. 2019, Февраль 25; 1:54-58

¹¹ Хужамбердиев М.А., Шамсиддинова А.С., Узбекова Н.Р. Дислипидемия и процессы перекисного окисления липидов при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), С.221-222.

¹² Хужамбердиев М.А., Шамсиддинова А.С. Маркеры иммунного воспаления при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), 223-224.

¹³ Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Усманова Д.Н. К вопросу симпатoadренальной активности организма при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), С.223.

¹⁴ Рахимова Р.А., Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф. и др. Роль интервенционной кардиологии в системе экстренной медицины. Вестник экстренной медицины, 2021, 14 (4), 29-36.

босқичларда ёрдам сифатини яхшилаш, ЎКС / ЎМИ оқибатларини олдини олиш учун ЎКС нинг доимий фаолиятдаги регистри зарур.¹⁵

Бундай шароитларда хорижий ва маҳаллий тадқиқотчилар тажрибасига кўра, амалиёт шифокорлари профилактика кўникмаларига муҳтож. Профилактик кўникмаларнинг йўқлиги ёки улардан амалиётда етарли даражада фойдаланилмаслиги туфайли, сўнгги йилларда ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар натижалари ишончли тарзда исботлаганидек, ЎКС – ўсиш, ёшариш ва аҳолининг турли гуруҳларида тарқалиш тенденциясига эга. Бунинг оқибатида, ЎКС диагностикаси, даволаш ва олдини олишда қийинчиликлар юзага келади, хатолар эҳтимоли ошади ва беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифати пасаяди.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, популяция-клиник таҳлилларга асосланган ҳолда ЎКС профилактикаси концепциясини ишлаб чиқишга бағишланган тадқиқотлар мавжуд эмас. Шу муносабат билан, аниқланган эпидемиологик қонуниятлар асосида профилактика усуллариини такомиллаштириш билан ЎКСни эрта ташхислашнинг эпидемиологик мезонларини ишлаб чиқишга йўналтирилган тадқиқотлар зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Ноинфекцион касалликларнинг клиник кечиши ва профилактикасининг хусусиятлари» (2017-2020 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади махсус регистрни жорий этиш, шунингдек касалликнинг эпидемиологик ва клиник жиҳатларини аниқлаш орқали ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўткир коронар синдромларнинг «Рекорд-Андижон» регистрини амалиётга жорий этиш;

регистр асосида замонавий шароитларда ўткир коронар синдромлар ва уларнинг ривожланиш хавф омилларини тарқалишини аниқлаш;

ўткир коронар синдромларни даволашнинг реал, холис ҳолатини, унинг натижалари ва яқунларини таҳлил қилиш;

Андижон шаҳри ва Россия/Европа мамлакатларидаги шифохоналарда ўткир коронар синдромларни даволашга ёндашувлардаги фарқларни ва унинг натижаларини баҳолаш;

рўйхатга олиш дастурларини ўтказиш тажрибасини такомиллаштириш ва "Рекорд-Андижон" регистри натижаларини ҳисобга олган ҳолда уларни шифохоналарнинг амалий фаолиятига жорий этиш.

¹⁵ Аминов А. А., Мамутов Р. Ш., Муминов Б. И. Пути улучшения организации кардиологической помощи больным с гипертонической болезнью, острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда в первичном звене здравоохранения // Вестник экстренной медицины, 2018, (4), 5-7.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Андижон шаҳридаги шифохоналарга ётқизилган вақтда ўткир коронар синдромлардан бирига шубҳа қилинган 26 ёшдан 88 ёшгача бўлган 653 нафар, шу жумладан, улардан ЎКС регистрига киритилган 612 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида эпидемиологик жиҳатларни аниқлаш ва касалланиш омилларини таҳлил қилиш билан ўткир коронар синдромларни комплекс даволаш ва олдини олишга ёндашув натижаларини таҳлил материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришда эпидемиологик, умумклиник, биокимёвий, махсус ва статистик текшириш усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Андижон шаҳри замонавий популяциясининг демографик ўзига хослигига боғлиқ ҳолда, ўткир коронар синдромлар тарқалишининг, Европа ва Россия регистрлари кўрсаткичларига нисбатан, миллий урф-одатлар ва географик жойлашиши сабабли қон-томир касалликларнинг ўртача 4-8 йилга минтақавий эпидемиологик ёшарганлиги аниқланган;

ўткир коронар синдромнинг клиник, демографик ва анамнестик хусусиятларига боғлиқ ҳолда, касалликнинг хавф стратификацияси маркерлари орасида айнан гиперхолестеринемия, оилада эрта ЮИҚ, артериал гипертензия, тана вазни индекси ва гиподинамиянинг Андижон шаҳри катталар популяциясида кенг тарқалганлиги сабабли прогностик маркер эканлиги аниқланган;

ўткир коронар синдром структурасидаги фактик минтақавий ўлим кўрсаткичлари беморларнинг ёши ва жинсига, миокарднинг шикастланиш турига ва юрак етишмовчилигининг оғирлигига, гемоглобин даражасига, шунингдек GRACE ва RECORD шкалалари қийматларига эпидемиологик боғлиқлиги аниқлаган;

ўткир коронар синдромнинг ривожланиш хавфи 18-44 ёш оралиғида эркакларда аёлларга нисбатан сезиларли даражада юқорилиги, ўрта ёш гуруҳида ушбу нисбатнинг тенглашиши ва кексалар орасида госпитал ўлим кўрсаткичининг ортгани ҳолда аёлларда 3,9 мартаба яққол устунлиги Андижон шаҳри аҳолисининг яшаш тарзига боғлиқ эканлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўткир коронар синдром бўйича такомиллаштирилган алгоритм қўлланилишидан аввалги эпидемиологик вазият ва Андижон шаҳри шифохоналаридаги даволаш сифати аниқланган;

аҳоли ўртасида хавф гуруҳларини аниқлаш ҳамда олдини олиш усуллари оптималлаштириш имконини берувчи ўткир коронар синдромларни профилактика ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилган;

ўткир коронар синдромларда даволаш жараёни сифатини назорат қилишга имкон берувчи «Рекорд-Андижон» регистри такомиллаштирилган ва амалиётга жорий этилган;

«клиник сўнгги нуқталар»нинг камайишига, шунингдек, диагностика ва даволаш сифатини ошишига олиб келувчи “Рекорд-Андижон” ўткир коронар синдромлар регистрининг клиник самарадорлиги аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган эпидемиологик, умумклиник, биокимёвий, махсус ва статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган хулосалар ва таклифлар назарий аҳамиятга эга бўлиб, аҳоли орасида ушбу патологиянинг пренезологик белгиларини аниқлаш ва рефрактер юрак тўхташи кузатилган беморларда госпитал ўлимни камайтиришга имкон берганлиги, минтақавий хусусиятларни ва беморларнинг клиник ҳолатига патоген таъсир кўрсатадиган клиник ва эпидемиологик жиҳатларга боғлиқ хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ўткир коронар синдромларни эрта аниқлаш тизими ва моделларини ишлаб чиқишда ўткир коронар синдром предикторларини баҳолашга муҳим ҳисса қўшганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўткир коронар синдромининг тарқалиши ва кечишининг эпидемиологик жиҳатлари асосий хавф омилларини аниқлаш частотасидаги фарқлар аниқланганлиги, хавф гуруҳларини аниқлаш ва касалликнинг оғир шаклларини камайтириш учун аҳоли ўртасида профилактика усулларини оптималлаштириш, ўлимга олиб келадиган асоратлар ва ногиронликни камайтириш, реперфузион терапиянинг функционал натижаларини яхшилашга, шунингдек ўткир коронар синдромни эрта ташхислаш ва олдини олиш алгоритминини ишлаб чиқишга имкон берган оғир асоратларнинг асосий предикторлари очиб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Ўткир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш алгоритми ва дастури» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 29 мартдаги 08-09/8558-сон маълумотномаси). Натижада ўткир коронар синдромларнинг олдини олиш ва даволаш хусусиятларини тавсифлаш, ҳар бир ҳудуд ёки тиббиёт муассасаси учун камчиликларни аниқлаш, шунингдек, ўткир коронар синдромларни даволашни оптималлаштириш ва уларнинг эрта “сўнгги нуқталар” ини олдини олиш йўллари аниқлаш имконини берган;

Ўткир коронар синдромларнинг олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон филиали амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 29 мартдаги 08-09/8558-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши ўткир коронар синдромларни эрта аниқлаш, асоратларини олдини олиш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва стационар даволаниш харажатларини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 та ҳалқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларининг апробацияси ва чоп этилган илмий ишлар, диссертациянинг ҳажми ва таркиби тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациясининг «**Ўткир коронар синдромларнинг профилактикаси, диагностикаси ва даволаш муаммоларининг замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи бобида эпидемиологияга оид илмий маълумотларни чуқур таҳлил қилиш, танқидий баҳолаш, умумлаштириш ва тизимлаштириш, ўткир коронар синдромларнинг клиник диагностика хусусиятлари, шунингдек, ўткир коронар синдромларни даволашни оптималлаштиришнинг замонавий стратегиялари ва усуллари кўрсатилган. Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида ушбу муаммо бўйича ҳал этилмаган муаммолар аниқланган, кейинчалик ўрганиш ва ишлаб чиқишни талаб этадиган ва муҳокама қилинадиган ҳамда ҳал этилмаган масалалар кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Беморларнинг клиник хусусиятлари ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усуллари умумий тавсифи берилган. Мазкур илмий иш Россиянинг ўткир коронар синдромлар регистри (РЕКОРД-2) доирасида амалга оширилган.

Тадқиқот объекти шифохонага ётқизилган ва ЎКС регистрига киритилган ўткир коронар синдромлардан бирига шубҳа билан 26 ёшдан 88 ёшгача стационар касалхонага ётқизилган эркак ва аёл беморлар бўлган.

Сўнгги йилларда Андижон шаҳрида ўткир коронар фалокатга шубҳа қилинган 653 та эпизод қайд этилган бўлиб, 612 кишида ЎКС ташхиси тасдиқланган бўлиб, бу умумий шубҳали эпизодларнинг 93,7 фоизини ташкил этган. Йил давомида регистрга 612 нафар бемор, 414 нафари эркаклар (67,6 фоиз), 198 нафари аёллар (32,4 фоиз) киритилган. Беморларнинг ўртача ёши $58,2 \pm 11,3$ ёш, минимал 26 ёш ва максимал 88 ёш. 65 ёш ва ундан катта (>65 ёш) беморлар сони - 173 киши (28,8%).

Тадқиқотнинг ўзига хос жиҳатлари: • ЎКС регистри Андижон шаҳрида махсус тузилган 4 кишидан иборат ишчи гуруҳ (масъул ижрочи – Каримов У.Б.) томонидан олиб борилган ва мувофиқлаштирувчи РЕКОРД-2 координатори (Клиник кардиология лабораторияси катта илмий ходими Д.А.Эрлих) томонидан мувофиқлаштирилган; • регистр веб-сайтда, шунингдек, электрон почта, телефон ва бошқа мавжуд алоқа воситалари орқали РЕКОРД-2 ташкилотчилари билан доимий равишда алоқа ўрнатилган; • мувофиқлаштирувчи тадқиқот иштирокчиларига Регистрни ўтказиш бўйича зарур маълумотларни тақдим этилган (ходимларни ўрганиш усуллари бўйича стандартлаштириш, Регистрни ўтказиш бўйича ишчи гуруҳга барча зарур маълумотларни ўз вақтида ва тўғри тақдим этиш, регистрни ўтказиш бўйича ҳар ой таҳлили ўрганиш натижалари); • Рўйхатга олиш протоколи, рўйхатга олиш схемаси ва рўйхатга олиш картаси Россияда ва Европа Кардиология Жамиятида (Euro Heart Survey) ўтказилган РЕКОРД-2 регистрининг услубий ёндашувларига асосланган. Бемор регистрга киритилгандан сўнг, унга рўйхатга олиш картаси (қоғоз ва электрон шаклда) киритилган, бу ерда барча талаб қилинган маълумотлар қабул қилинганда киритилган. Беморларнинг тақдири рўйхатга киритилганидан кейин 6 ва 12 ой ўтгач, телефон орқали суҳбатлар орқали доимий равишда ойдинлашган.

Андижон шаҳри ихчам жойлашуви ва ягона йирик тиббиёт муассасаси – РШТЁИМ Андижон филиали негизида диагностика-терапевтик ёрдам кўрсатиш тизими йўлга қўйилганлиги муносабати билан ЎКСга шубҳа қилинган барча беморлар ушбу марказнинг кардиореанимация ёки кардиология ёки терапевтик бўлимларида ташхис қўйиш ва даволаш учун касалхонага ётқизилган. Бемор кардиология бўлимига ётқизилган бўлса, ташхис РЕКОРД ишчи гуруҳининг кардиологлари маслаҳатидан сўнг белгиланган. Тадқиқотда таққосланган аҳоли гуруҳлари учун бир хил шароитларда (ягона клиник марказ, тиббиёт ходимларининг ягона малака даражаси, диагностика ва даволаш тадбирларининг ягона спектри, ташхис қўйишнинг ягона мезонлари) олинган тиббий маълумотларни таҳлил қилиш мумкин бўлган. 29,4% ҳолларда (180 беморда) биз РШТЁИМ АФ клиник базаларида ЎКС билан оғриган беморларнинг ҳаракатланишини таъминланган.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш STATISTICA 12.0 дастурий

пакетлари, шунингдек, Microsoft Excel 2017 ёрдамида амалга оширилган.

Диссертациянинг учинчи боби «Ўткир коронар синдромларнинг эпидемиологик жиҳатлари ва хавф омиллари ҳамда клиник кечишининг кийсий тавсифи»га бағишланган.

Тадқиқотимизнинг муҳим мақсадларидан бири Андижон шаҳридаги аҳолининг ЎКС билан боғлиқ эпидемиологик ҳолатини ўрганишдан иборат бўлди - бу Ўзбекистонда ЎКС/ЮҚТТК нинг минтақавий профилактика дастурларини ишлаб чиқиш ва амалга оширишнинг биринчи босқичи бўлиб, у «сўнгги клиник нуқталарни» камайтиришга қаратилган.

Андижон шаҳридаги катта ёшли аҳоли популяцияси орасида ЎКСнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Андижон шаҳридаги катта ёшли аҳоли популяциясида ўткир коронар синдромларнинг тарқалиши

ЎКС мезонлари	ЎКС умумий частотаси		I-босқич (1)		II- босқич (2)		III- босқич (3)		P		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	<0,05	<0,01	<0,001
ЎКС STЭл	82	13,4	54	65,9	20	37,0	8	9,8	1-2	-	1-2 2-3
ЎКС STЭл-сиз	530	56,6 ^{xxx}	401	75,7 ^x	119	22,5	1	2,2	-	1-2	1-2 1-3 2-3
Барча ЎКС	612	100,0	455	74,3	139	22,7	19	3,1	-	-	1-2 1-3 2-3

Изоҳ: жадвалда ЎКСнинг шифохонага келгандаги (I-босқич), интенсив даволаш блокадаги (ИДБ) (II-босқич) ва бўлимдаги (III-босқич) тарқалиш кўрсаткичлари келтирилган.

1-жадвалдан кўришиб турибдики, Андижон аҳолисида ЎКСга шубҳа қилинган касалликларнинг тарқалиши беморларни текшириш ва кузатиш босқичларига қараб 24 мартадан кўпроққа ўзгариб туради (P <0,001). Шундай қилиб, ЎКС тарқалиши: текширувнинг биринчи босқичи натижаларига кўра (шифохонага келганда) - 74,3%, иккинчи босқич натижаларига кўра (интенсив даволаш блоки ёки кардиорелаксация бўлимида) - 22,7% ва учинчи босқич натижаларига кўра (бўлимларда) - 3,1%. Кузатиш ва текширишнинг турли босқичларида текширувга мос равишда – I, II ва III -босқичлари натижаларига кўра ST сегменти кўтарилган ва кўтарилмаган ҳар бирида 65,9% ва 75,7% (P <0,05), 37,0% ва 22,5% (P <0,05), 9,8% ва 2,2% (P <0,001) ЎКС аниқланган.

Олинган маълумотларга кўра, сўровда қатнашган Андижон аҳолисида жинсга боғлиқ ҳолда ЎКС тарқалишида сезиларли фарқлар мавжуд. Сўровнинг I, II ва III-босқичлари натижаларига кўра 26-88 ёшдаги аёллар ва эркекларда ЎКС частотаси мос равишда: 86,9% ва 68,3% (P<0,05), 11, 1% ва 28,2% P<0,01), 2,0% ва 3,6% (P<0,05) аниқланган. ЎКС частотаси аёлларда I

босқич натижаларига кўра эркакларникига караганда сезиларли даражада юқори бўлган ва аксинча, беморларни текшириш / кузатишнинг II ва III-босқичлари натижаларига кўра ИДБ ёки кардиология / терапевтик бўлимларда нисбатан камроқ бўлган (2-жадвал).

2-жадвал

Катта ёшлилар популяциясида ўткир коронар синдромларнинг жинсга боғлиқ тарқалиши

Текширилган-лар гурухи	ЎКС умумий частотаси		I-босқич (1)		II- босқич (2)		III- босқич (3)		P		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	<0,05	<0,01	<0,001
Аёллар	198	32,4	172	86,9 ^x	22	11,1	4	2,0	-	-	1-2 1-3 2-3
Эркаклар	414	67,6	283	68,3	117	28,2 ^{xx}	15	3,6 ^x	-	1-2	1-2 1-3 2-3
Умумий популяция	612	100,0	455	47,3	139	22,7	19	3,1	-	-	1-20 1-3 2-3

Текширилган популяцияда аёллар ва эркакларда, шунингдек, турли ёш гуруҳларида эпидемиологик хусусиятларга эга бўлган ЎКСнинг этарлича кенг тарқалганлиги аниқланган. ЎКСнинг олдини олиш, эрта аниқлаш ва даволашни оптималлаштириш учун беморларда мавжуд бўлган юрак-қон томир касалликларининг белгиларини адекват баҳолаш ва тиббий ёрдам кўрсатиш билан боғлиқ ҳолда аҳоли ўртасида «қутқарувчи профилактика»си бўйича тиббий тавсиялар амалга оширилган.

Кейинчалик, Андижон шаҳридаги катта ёшли аҳоли орасида ЎКС учун хавф омилларининг тарқалиши таҳлил қилинган. Бизнинг маълумотларимиз ЎКС билан оғриган беморларда артериал гипертензиянинг юқори тарқалишини (61,3%) кўрсатди. Унинг тарқалиши аёлларда (68,7%) эркакларга (57,7%) нисбатан сезиларли даражада юқорилиги (1,2 марта), $P < 0,05$ аниқланган. Ушбу тенденция ЎКС билан оғриган беморларда ГХС эпидемиологик кўрсаткичларида кузатилган. ГХС ЎКС билан оғриган беморларнинг 89,2% да учраган. ГХС учраш частотаси эркакларда (93,2%) аёлларга нисбатан (80,8%) 1,2 барабар юқорилиги $P < 0,05$ кузатилган. Бу фактлар, шубҳасиз, гипертония ва липид алмашинуви бузилишларини ҳисобга олган ҳолда, ЎКС билан оғриган беморларда - аёллар ва эркакларда «қутқарувчи профилактикаси» ва «агрессив дори-дармонлар билан даволаш» дастурларини амалга оширишда эътиборли объектларини аниқлаш учун муҳим ҳисобланган.

Бизнинг маълумотларимиз шуни кўрсатадики, анамнези бўйича ЎКС билан оғриган аёллар оиласида ЮИК эрта аниқланиши нисбатан камроқ (51,0%), эркакларда эса ЎКС учун бу хавф омили энг юқори частотада (69,1%)

аниқланган. Аниқланган фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ($P < 0,05$). Умумий аҳолида - 26-88 ёшдаги ЎКС билан оғриган беморларда, оилада эрта ЮИК омилини аниқлаш частотаси 63,2% ни ташкил қилган. Шубҳасиз, бу хавф омили Андижон шаҳридаги эркаклар ва аёллардан иборат катталар аҳолиси орасида ЎКСнинг тарқалиши/аниқланишини кескин оширади ёки кўпайишига олиб келади.

Чекиш омили ЎКС билан оғриган беморларнинг 47,2 фоизида мавжуд бўлган. Чекишнинг эркакларда (69,3%) аёлларга қараганда (1,0%) энг юқори частотаси аниқланган; $P < 0,001$. Ушбу маълумотлар иккита муҳим қонуниятни тасдиқлайди, хусусан, чекиш, биринчидан, ЎКС эркакларда юқори даражада тарқалган ва иккинчидан, аёлларда ЎКС учун хавф омили сифатида унинг аҳамияти пастлигини кўрсатган.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ЎКСнинг ҳар бешинчи бемори (20,1%) қандли диабет билан касалланган (3-жадвал).

3-жадвал

Ўткир коронар синдромли беморларда қандли диабетнинг тарқалиши

Текширилганлар гурухи	N	ҚД тарқалиши	
		Абс.	%
Аёллар	198		22,2
Эркаклар	414		19,1
Умумий популяция	612	123	20,1

Текширилаётган аёллар ва эркаклар ўртасида ҚД тарқалиши статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади ва мос равишда 22,2% ва 19,1% ($P > 0,05$) ни ташкил этган. ЎКС билан оғриган беморларда тана вазни индекси (ТВИ) 59,8% ҳолларда қайд этилган. Текширилган аёл беморларда (66,9%) эркакларга (56,5%) нисбатан ТВИ нисбатан кўпроқ (1,2 март) кузатилган $P < 0,05$.

Андижон шаҳрида ЎКС билан касалланган беморлар орасида спиртли ичимликларни суистеъмол қилишнинг тарқалишини ўргандик. Спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш (СИСК) ЎКС билан касалланган одамларнинг 44,9 фоизида аниқланган. Эркаклар орасида СИСК энг юқори частотада (61,7%), аёлларда эса фақат 0,5% ҳолларда кузатилган ($P < 0,001$). Гиподинамия ЎКС билан оғриган беморларнинг 58,7% да учраган. Аёлларда (65,2%) ва эркакларда (55,6%) сезиларли фарқ билан аниқланган ва кузатилган ($P < 0,05$).

ЎКС билан оғриган беморларда психо-социал омил (ПСО) тарқалиши 31,8% ни ташкил қилиши аниқланган. ПСО эркакларда (34,5%) аёлларга (25,8%) нисбатан 1,3 баравар юқори; $P < 0,05$. Психо-социал омилларга қуйидагилар киради: ўткир ва сурункали стресс (ишда ва оилавий ҳаётда), ижтимоий таъминланиш даражаси пастлиги (ижтимоий изоляция), паст ижтимоий-иқтисодий ҳолат ва салбий ҳиссий ҳолатлар, шу жумладан ташвиш ва депрессия. Умуман олганда, ПСО нинг нисбатан юқори тарқалиши ва уларнинг жинсига қараб ЎКС билан оғриган беморларда аниқлашда сезиларли ўзгарувчанлиги аниқланган.

Бундан ташқари, ушбу тахминларни тасдиқлаш учун ЎКС ва асосий хавф омиллари ўртасидаги боғлиқлик даражасини қиёсий баҳолашни амалга оширдик ва ассоциациянинг тетрагорик коэффицентларини аниқладик (4-жадвал).

4-жадвал

Ўткир коронар синдромларнинг асосий хавф омиллари билан боғлиқлик даражасини қиёсий баҳолаш

№	Хавф омиллари	Қиймат r^{++}	χ^2	P
1.	Гиперхолестеринемия	0,60	84,1	< 0,001
2.	Оилада эрта ЮИК	0,56	72,4	< 0,001
3.	Артериал гипертензия	0,53	32,8	< 0,001
4.	Ортиқча тана вазни	0,50	20,3	< 0,001
5.	Гиподинамия	0,44	15,7	< 0,001
6.	Чекиш	0,42	14,2	< 0,01
7.	Алкоголни суистеъмол қилиш	0,28	10,9	< 0,01
8.	Психосоциал омиллар	0,20	7,2	< 0,05
9.	Қандли диабет	0,15	5,5	< 0,05

Таҳлиллар натижасида аниқланганидек, сўралган аҳоли орасида ОКСнинг юқори тарқалиши турли даражада 9 та хавф омиллари билан боғлиқ: гиперхолестеринемия, оилада эрта ЮИК, артериал гипертензия, ортиқча вазн, жисмоний ҳаракатсизлик, чекиш, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, психосоциал омиллар ва қандли диабет.

Шуни таъкидлаш керакки, энг катта даражада тўғридан-тўғри коррелятив боғлиқлик 5 та хавф омиллари (ГХС, оиладаги эрта ЮИК, АГ, ТВИ ва жисмоний ҳаракатсизлик) билан аниқланди. ЎКСнинг камроқ даражада боғлиқлиги чекиш ва АСҚ да кузатилди. ЎКС тарқалиши ўртасидаги энг кам даражадаги боғлиқлик ПСО ва ҚД каби 2 хавф омиллари билан қайд этилди. Тадқиқотимиз натижаларидан қишлоқ оилавий поликлиникалари / шаҳар оилавий поликлиникалари, саломатлик марказлари ва шошилиш тиббий ёрдам марказларида, шунингдек, реабилитация ва соғломлаштириш муассасаларида ЎКСни олдини олиш ва даволаш бўйича тавсияларни ишлаб чиқишда фойдаланиш мумкин.

Маълумки, маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар ўртасидаги фарқлар ЎКС этиологияси ва уларнинг клиник кечишининг турли хил вариантлари кузатилиши частотаси билан ҳам боғлиқ. Шу муносабат билан Андижон шаароитида клиник симптомларни стандартлаштирилган баҳолаш, ЭКГ ва ЭхоКГ асосида ташхислаш билан ЎКСнинг клиник кечишини ўрганиш долзарб ҳисобланади. Бизнинг кейинги таҳлилимиз эркаклар ва аёллар ўртасида ўткир коронар синдромларнинг клиник кечишини анамнестик, клиник маълумотлар, даволаш ва касалхонага ётқизиш натижалари бўйича ўрганиш ва баҳолашга бағишланади (5-жадвал).

Анамнестик-клиник маълумотлар, госпитализация даврида даволаш натижалари ва якунлари бўйича эркаклар ва аёллар ўртасида ўткир коронар синдромнинг клиник кечишини қиёсий тавсифи.

Кўрсаткичлар	Эркаклар (n=414)	Аёллар (n=198)	P
Анамнез маълумотлари			
Ёши, йил	56,8±11,3	61,2±10,7	< 0,001
Ёши ≥ 65 ёш (%)	24,4	36,4	0,003
Миокард инфаркти (%)	32,1	17,7	< 0,001
Стенокардия (%)	67,9	82,3	< 0,001
СЮЕ (%)	18,4	15,2	0,4
СБЕ (%)	16,4	25,3	0,013
Хавф омиллари (%)			
Артериал гипертензия	57,7	68,7	0,01
Гиперхолестеринемия	93,2	80,8	< 0,001
Оилада эрта ЮИК	69,1	51,0	< 0,001
Чекиш	69,3	1,0	< 0,001
Қандли диабет	19,1	22,2	0,4
Стационарда			
Касаллик аломатлари бошлангандан мурожаат қилгунга қадар вақт, r (m)	2,5 (1,7-4,4)	2,0 (1,3-3,2)	0,006
«103» бўйича госпитализация (%)	63,5	61,7	0,2
ИТБ га госпитализация (%)	35,1	19,7	< 0,001
Хансираш асосий симптом (%)	9,9	0,5	< 0,001
ЎКС ST элевацияси билан (%)	19,1	1,5	< 0,001
Killip синфи ≥ II (%)	9,2	4,5	0,036
Келган вақтида гемоглобин < 110 г/л	69,6	98,0	< 0,001
Зарб фракцияси ≤ 40% (%)	32,6	53,0	< 0,001
GRACE шкаласи қиймати ↑ (%)	55,5	50,0	0,5
РЕКОРД шкаласи қиймати ↑ ≥2 баллов	46,1	60,1	0,0016
Стационарда даволаниш (%)			
Аспирин	33,6	56,1	< 0,001
Клопидогрель / Тиклопидин	19,8	0,5	< 0,001
АПФ ингибиторлари	46,6	57,6	0,015
Бета-блокаторлар	13,0	10,6	0,07
Ca ⁺ антагонистлари	65,0	31,3	< 0,001
Дигоксин	22,5	15,2	0,045
Диуретиклар	54,1	69,7	< 0,001
Нитратлар	81,6	90,4	< 0,001
ТЛТ	9,2	6,6	0,3
Шифохонадан жавоб берилганда буюриш (%)			
Аспирин	22,9	37,4	< 0,001
Клопидогрель / Тиклопидин	14,3	4,6	< 0,001
АПФ ингибиторлари	37,7	29,7	0,06
Бета-блокаторлар	9,6	10,3	0,09
Ca ⁺ антагонистлари	50,0	21,5	< 0,001
Дигоксин	18,7	15,4	0,3
Госпитализация якунлари (%)			
Ўлим	1,9	1,5	0,9
Ўлим + ЎАТЭ	3,6	1,5	0,2
Яқуний ташхис «МИ»	31,9	17,7	< 0,001

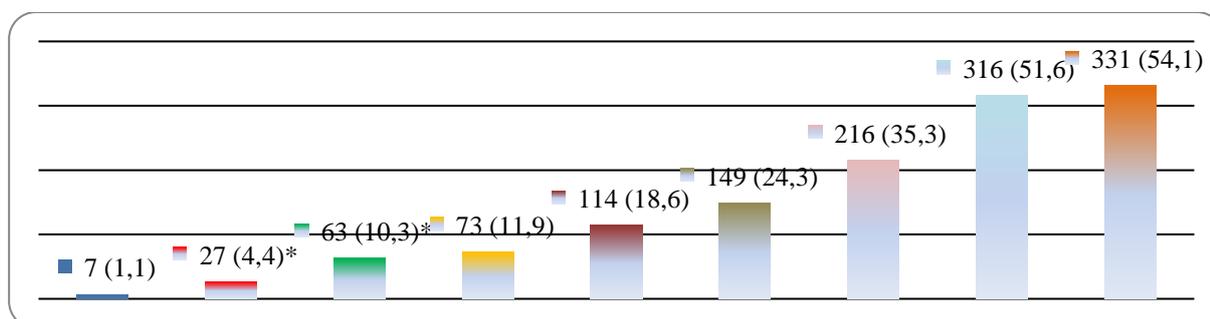
Умуман олганда, маълумотлар шуни кўрсатадики, аёлларда касалхонада ўлим хавфи эркакларникига қараганда бир оз юқори бўлган (RECORD шкаласи бўйича эркакларда 60,1% га нисбатан 46,1%, $P=0,0016$). Бундан ташқари, аёллар орасида гемоглобин даражаси пасайган беморларнинг улуши сезиларли даражада юқори бўлган (эркакларда 98,0% га нисбатан 69,6%, $P<0,001$).

Бу маълумотлар «агрессив» фармакотерапияни коррекциялаш ва Андижон шаҳридаги ЎКС билан оғриган беморларни кардиореабилитация қилиш бўйича замонавий дастурларни амалга оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Диссертациянинг «Ўткир коронар синдромларни даволаш ва профилактикасини оптималлаштириш йўллари» деб номланган тўртинчи боби ўткир коронар синдромли беморларни даволашнинг асосий натижаларини қиёсий таҳлил қилишга, шунингдек, ЎКСнинг олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш алгоритми ва дастурини ишлаб чиқишга бағишланган.

Тадқиқотимизнинг устувор вазифаларидан бири Андижон шаҳрида ЎКСни даволаш, унинг натижалари ва яқунларини махсус ташкил этилган ЎКС регистри бўйича реал, холис ҳолати ҳақида тасаввурга эга бўлиш ва шу орқали олинган маълумотларга асосланиб, ЎКСни касалхонага қадар ва касалхонада даволашни яхшилаш йўллари аниқлашдан иборат бўлди.

Касалхонадан олдинги босқичда ўткир коронар синдром бошланишидан олдин беморларда мунтазам равишда қўлланилган дори воситалари 1-расмда кўрсатилган.

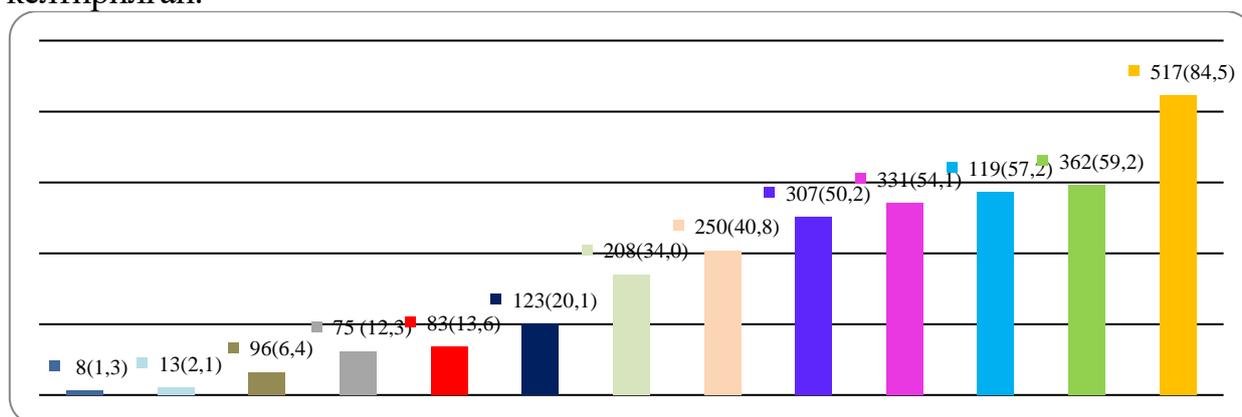


АД – амиодарон, КП/Т – клопидогрел/тиклопидин, БАБ – бетаблокаторлар, АС – аспирин, Д – дигоксин, Н – нитратлар, ДИУР – диуретиклар, АПФИ – АПФ ингибиторлари, КА – кальций антагонистлари.

1-расм. ЎКС бошланишидан олдин касалхонадан олдинги босқичда турли хил дори воситаларини қўллаш частотаси, n (%)

1-расмдаги маълумотлардан маълум бўлишича, ЎКС билан оғриган беморларнинг 23,5% дан ортиғи (144 киши) шифохонага ётгунга қадар дори-дармонларни қабул қилган. Улардан 1,1% амиодарон, 4,4% - клопидогрел ёки тиклопидин, 10,3% - бета-блокаторлар, 11,9% - аспирин, 15,6% - дигоксин, 24,3% - нитратлар, 35,3% - диуретиклар, 51,6% - АПФ ингибиторлари ва 54,1% КА қабул қилганлар. Беморларнинг ҳеч бири Пв/Ша гликопротеин блокаторлари, статинлар, сартанлар ёки метаболиклар гуруҳидан дори-дармонларни қабул қилмаган. Яъни, халқаро миқёсда тавсия этилган АБСДЕ АБСДЕ даволаш дастури 70% дан кўп бўлмаган ҳолатда таъминланган. Бундан ташқари, КА, нитратлар, дигоксин ва диуретикларни кенг миқёсда ишлатиш жуда кенг тарқалган.

Шифохонада ЎКС билан оғриган беморларда қўлланилган дори воситаларининг фармакоэпидемиологик таҳлили ва қиёсий тавсифи 2-расмда келтирилган.



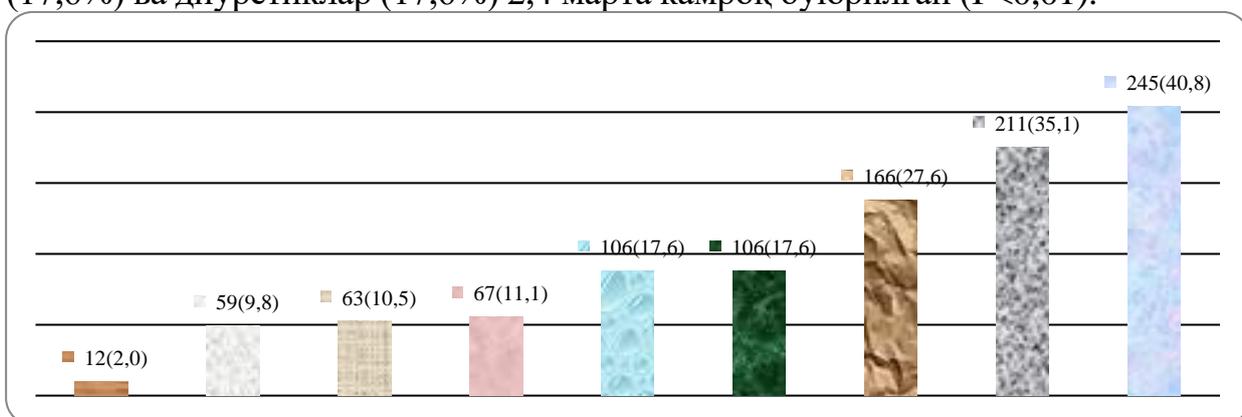
1 – БАБ в/и, 2 – Статинлар, 3 – Нитратлар в/и, 4 – БАБ перос, 5 – клопидогрель/ тиклопидин, 6 – Дигоксин, 7 – Аспирин шифохонагача, 8 – Аспирин шифохонада, 9 – АПФИ, 10 – КА, 11 – Аспирин ≥ 325 мг дозада, 12 – Диуретиклар, 13 – Нитратлар перос.

2-расм. Стационар даволаниш босқичида ЎКС билан оғриган беморларда дори моддаларни истеъмол қилиш частотаси

Шифохона шароитида регистр натижаларининг фармакоэпидемиологик таҳлили шуни кўрсатдики, 13 дан ортиқ турдаги дори воситалари ЎКСни даволаш учун нисбатан тез-тез қўлланилган.

Кейинги навбатда, ЎКС билан касалланган беморларни шифохонадан чиқаришда турли хил дори-дармонларни буюриш частотасини таҳлил қилдик. Бу борадаги маълумотлар 3-расмда умумлаштирилган ва тасвирланган.

3-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, шифохонадан чиқарилганда ЎКС билан оғриган беморларда турли дори-дармонларни буюриш частотаси статистик жиҳатдан сезиларли даражада 20,4 мартадан кўпроқ фарқ қилган ($P < 0,001$). Шифохонадан чиқарилганда кальций антагонистлари (40,8%), АПФ ингибиторлари (35,1%) ва антиагрегантлар (аспирин) энг юқори частотада буюрилган. Улар билан солиштирганда, беморларни чиқаришда дигоксин (17,6%) ва диуретиклар (17,6%) 2,4 марта камроқ буюрилган ($P < 0,01$).



1 – нитратлар, 2 – БАБ, 3 – инсулин, 4 – клопидогрель/тиклопидин, 5 – дигоксин, 6 – диуретиклар, 7 – аспирин, 8 – АПФИ, 9 – кальций антагонистлари.

3-расм. Шифохонадан чиқарилганда турли хил дори-дармонларни буюриш частотаси

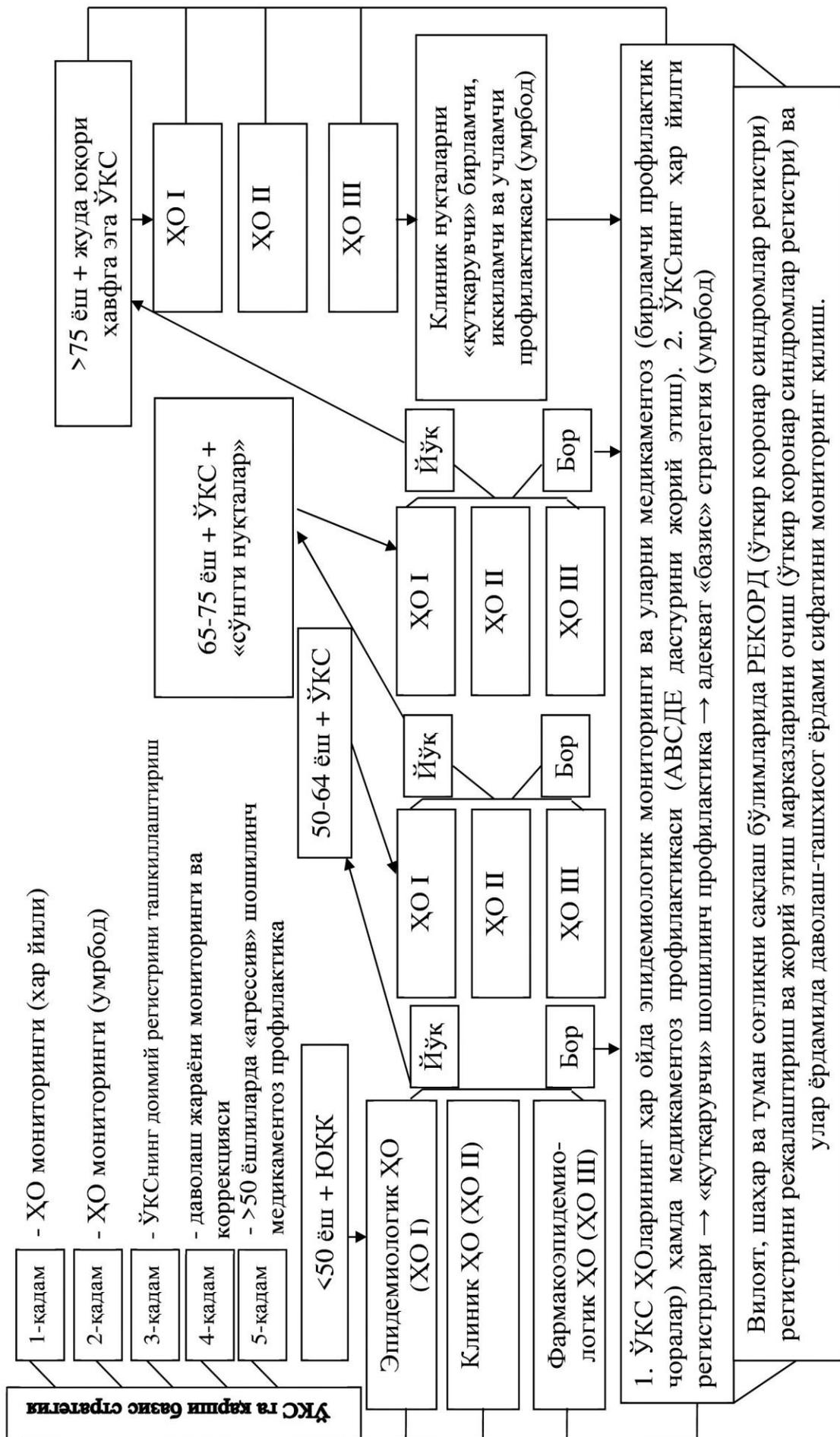
Шундай қилиб, регистр натижаларига кўра беморларга тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш ва ўткир коронар синдромларни даволаш усулларини оптималлаштиришнинг муҳим жиҳатларидан бири бу, даволаш бўйича тавсияларни янада аниқроқ амалга ошириш, давлатлараро ёки минтақавий истиқболли кузатув ва эпидемиологик дастурлар натижаларига асосланган замонавий тавсияларни киритиш орқали даволаш ва профилактика стратегиясини ўзгартиришдир, бу албатта, ЎКС билан оғриган беморларда ўлим кўрсаткичини сезиларли даражада камайтиради ва прогнозни яхшилайдди.

Биз амалий фойдаланиш учун «охирги нуқталар» якуни билан ЎКС ривожланиш хавфини эрта аниқлаш ва олдини олиш алгоритмини ишлаб чиқдик ва жорий қилдик. Бундай логистик регрессион моделни яратишда регистрда аниқланган ЮҚТК бор беморларида ЎКС ва улардан қаттиқ клиник нуқталарни аниқлаш эҳтимолини оширадиган омиллардан келиб чиқдик. ЮҚТК билан оғриган беморларда ЎКС ва «сўнгги нуқталар»ни аниқлаш имконияти эпидемиологик (8), клиник (14), биокимёвий (4) ва фармакоэпидемиологик (4) омиллар мавжуд бўлганда, улар йўқлигига нисбатан сезиларли даражада юқори. Тақдим этилган математик моделга киритилган хавф омилларини ёки уларнинг комбинациясини аниқлаш частотаси деярли 100% ҳолларда ушбу хавф омиллари бўлган беморларда ЎКС ва улардан «охирги нуқталар» нинг ривожланиш эҳтимолини тахмин қилиш имконини беради.

ЎКС шаклланишининг аниқланган клиник-эпидемиологик хусусиятлари ва улардан келиб чиқадиган «сўнгги нуқталар» хавфидан келиб чиққан ҳолда, юрак-қон томир касалликлари билан оғриган одамларда Андижон шароитида ЎКСнинг шошилинич «қутқарувчи профилактика»си модели бўйича таклифларни ишлаб чиқдик. Ишлаб чиқилган модел, ЎКС ва улардан «сўнгги нуқталар» га нисбатан «агрессив» ва шошилинич профилактик чораларга жалб қилиш таклифи билан аҳолининг мақсадли хавф гуруҳларини / юрак-қон томир касалликлари («қутқарувчи профилактика» учун нишон-асослар, 50 ёшгача бўлган эркаклар ва аёллар, 50-64 ёшдаги эркаклар ва аёллар, 65 ёшдан ошган эркаклар ва аёллар, ЎКС ли беморларни олиб бориш стандартларида етарли ва тўлиқ бўлмаган «базис» фармакотерапия) билан оғриган беморларни аниқлашни назарда тутди

Андижон шаҳридаги ЎКС регистрининг натижаларини ҳисобга олган ҳолда, ўткир коронар синдромларни даволашни оптималлаштириш алгоритмлари ва дастурларини ҳам ишлаб чиқдик (4-расм).

ЎКСни даволашни оптималлаштириш алгоритми ва дастурнинг моҳияти шундан иборатки, юрак-қон томир касалликлари ёки ЎКС билан касалланган ҳар бир бемор бутун хаёти давомида касалликнинг ривожланиш хавф омилларини мониторинг қилиш ва ушбу омилларга нисбатан «қутқарувчи» профилактик таъсир кўрсатиш билан кузатув эпидемиологик дастурларга жалб қилиниши керак. Бундан ташқари, GRACE ва RECORD шкаласи бўйича «сўнгги нуқталар» ривожланишининг паст, юқори ва жуда юқори хавфи бўлган ЎКС билан оғриган барча беморлар регистрга киритилади (шифоҳонага мурожаат қилган вақтда ўткир коронар синдромлардан бирига шубҳа билан госпитализация қилинган барча беморлар), бу кўплаб беморларда бир вақтнинг ўзида даволашга ёндашувларни, даволаш турларини ва уларнинг натижаларини ҳисобга олиш имконини беради.



4-расм. Ўтқир коронар синдромларни олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш алгоритми ва дастури

Регистрлар вилоят/туман ва шаҳар соғлиқни сақлаш бошқармалари ҳамда йирик тиббиёт муассасалари даражасида ташкил этилиши ва назорат қилиниши керак. Регистрлар ЎКС нинг шошилинич профилактика қилиш ва даволаш бўйича ҳолатни аниқроқ тасвирлаш, ҳар бир ҳудуд / шифохонадаги камчиликларни аниқлаш, шунингдек, ЎКС ларни даволашни оптималлаштириш ва улардан эрта «клиник сўнгги нуқталар» нинг олдини олиш йўллари аниқлаш имконини беради.

Ушбу алгоритм Андижон шароитида ўткир коронар синдромларни даволашни оптималлаштиришнинг янги усули сифатида тавсия этилган ва амалиётга жорий этилган.

ХУЛОСА

1. РЕКОРД регистрига ўхшаш регистрлар ва рўйхатга олиш дастурлари ўткир коронар синдромли беморларни даволаш ва «кутқарув» профилактикаси ёндашувларидаги муаммоларни объектив кўриш ва уларни ҳал қилиш йўллари топишга ёрдам беради. Улар ЎКСни эрта аниқлаш ва даволаш усуллари оптималлаштириш учун моделлар ва алгоритмларни яратишда мақбул, тежамкор ва самаралидир.

2. Андижон шаҳрининг катта ёшли аҳолиси орасида ўткир коронар синдромларнинг тарқалиш даражаси юқори (74,3% - касалхонага ётқизилганда, 22,7% - ИТБда ва 3,1% - бўлимда). Текширувнинг кўрсатилган босқичларида ST сегменти кўтарилган ва кўтарилмаган ЎКС лар мос равишда 65,9% ва 75,7%, 37,0% ва 22,5%, 9,8% ва 2,2% ҳолларда кузатилди.

3. ЎКС билан оғриган эркаклар ва аёллар популяцияси орасида артериал гипертония (61,3%), гиперхолестеринемия (89,2%), оилада эрта ЮИК (63,2%), чекиш (47,2%), қандли диабет (20,1%), ортиқча тана вазни (59,8%), спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш (44,9%), жисмоний ҳаракатсизлик (58,7%) ва психосоциал омиллар (31,8%) каби хавф омиллари кенг тарқалган. Кўп даражада ГХС, оилада эрта ЮИК, артериал гипертензия, ортиқча ТВИ ва жисмоний ҳаракатсизлик, биров камроқ даражада чекиш ва СИСК билан ҳамда камроқ даражада ПСО ва қандли диабет билан ЎКС ва уларнинг ноўя ҳодисалари ўртасидаги тўғридан-тўғри коррелятив боғлиқлик кузатилади.

4. ЎКСнинг энг кенг тарқалган клиник белгилари: кўкрак қафасидаги оғриқлар (93,1%), юрак тез уриши (75,3%) ва чарчоқ (19,3%). Беморларнинг аксариятида ЎКС чап қоринча зарб фракцияси ва гемоглобин даражасининг пасайиши билан, шифохонада ўлим хавфининг юқорилиги (50,6%) билан кечади.

5. Замонавий тавсияларни амалга оширишга интилиш ва ЎКСдан кейин даволанишга риоя қилишни яхшилаш ҳамда даволаш жараёнининг сифатини назорат қилиш учун регистрлар натижаларидан ва улар асосида ишлаб чиқилган ЎКС ни даволаш ва олдини олишни оптималлаштириш алгоритмларидан фаол фойдаланиш керак.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/04.03.2022.Tib.93.02 ПРИ АНДИЖАНСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАРИМОВ УЛУГБЕК БЕГАЛИЕВИЧ

**ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМОВ (КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00.43 – Профилактическая медицина

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

АНДИЖАН – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2021.1.PhD/Tib194.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (info@adti.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz)

Научный руководитель: Мамасолиев Нематжон Солиевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Рустамова Мамлакат Тулябаевна
доктор медицинских наук, доцент
Мирсайдуллаев Мирмахмуд Миршахидович
доктор медицинских наук

Ведущее учреждение: Бухарский государственный медицинский институт

Защита состоится «29» июля 2022 г. в 10⁰⁰ часов на заседании Научного Совета PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 при Андижанском государственном медицинском институте (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50; e-mail: info@adti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 2). (Адрес: 170100, город Андижан, улица Ю.Атабекова, дом 1; Тел/факс: (+998) 74-223-94-50).

Автореферат диссертации разослан «20» июля 2022 года.
(регистр протокола рассылки № 2 от 20.07 2022 года).



Х.Х. Турсунов
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Д.З. Мамарасулова
Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

Н.Р. Узбекова
Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Среди сердечно-сосудистых заболеваний острый коронарный синдром (ОКС) сегодня является одним из самых распространенных в мире и остается одной из проблем здравоохранения, поскольку частота летальности, инвалидизация и экономический ущерб после ОКС остаются крайне высокими. По данным Всемирной организации здравоохранения (2020) «...сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти населения в мире...»¹. Ежегодно 1,4 миллиона пациентов госпитализируют по причине ОКС во всем мире. Именно с ним связаны высокие показатели госпитальной летальности и отдаленной сердечно-сосудистой смертности во многих странах. Достаточно указать, что 40% всех умерших от инфаркта миокарда погибает на догоспитальном этапе, 14% - в стационаре и еще 10-15% - после выписки из стационара. Для Узбекистана проблема лечения ОКС также актуальна, как и для всех стран ближнего и дальнего зарубежья. В этой связи наиболее актуальным является специально организованные эпидемиологические исследования, направленных на улучшение выявляемости, диагностики и профилактики ОКС.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными являются исследования по улучшению диагностики, лечения, реабилитации и профилактики ОКС. Особое внимание уделяется изучению предикторов смертельных исходов после ОКС, оценку лечение и исходы ОКС в сочетании с сопутствующими заболеваниями, выявлению гендерных различий течения заболевания и лечения в различных этапах, изучению возможных ассоциаций риска развития неблагоприятных исходов заболевания с полиморфизмом различных генов, что может предоставить дополнительные возможности для установления диагностических и прогностических биомаркеров, а также мишеней для профилактического воздействия. Исследуются результаты реальной клинической практики в определенных странах и стационарах с целью оптимизации диагностики, лечения, а также выбора последующей тактики ведения больных с ОКС.

В настоящее время продолжается широкомасштабная работа по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения. В этом направлении, в частности, в улучшении результатов профилактики и лечения ОКС достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для улучшения оказываемой лечебно-профилактической помощи требуются научно-обоснованные результаты по оптимизацию профилактики ОКС. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг². Реализация

¹ Информационный бюллетень ВОЗ. 10 ведущих причин смерти в мире. 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

² Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

данных задач, в том числе, оптимизация профилактики и лечения острых коронарных синдромов путем внедрения специального регистра, а также определением эпидемиологических и клинических аспектов заболевания является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» за №УП-6110 от 12 ноября 2020 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года и «О мерах по профилактике и повышению качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний» за №ПП-103 от 26 января 2022 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие темы диссертации приоритетным направлениям научно-исследовательских работ в республике. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По данным Lloid-Jones (2019) в США инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная сердечная смерть у женщин наблюдается на 20 лет (!) позже, чем у мужчин. Коронарный приступ происходит каждые 25 сек и он каждую 1 мин приводит к смерти либо ИМ происходит каждые 37 сек. Также было отмечено, что смерть от ИБС в 69% случаев происходит вне стационара и ИМ сокращает ожидаемую продолжительность жизни на 15 лет.³ Более того, в последние годы исследователями все больше утверждается, что нарастает случаи ОКС резистентных к современным антиангинальным препаратам, в частности, к аспирину.^{4,5} В связи с этим, представляется актуальным оптимизация не только терапии, но и профилактических технологий ОКС, что позволяет врачам в повседневной практике уже в донозологической стадии назначать оптимальную, более эффективную и безопасную немедикаментозную и/или медикаментозную стратегию пациентам. Так, по данным Российского кардиологического общества (2020) до 85% всех сердечно-сосудистых смертей приходится на различные формы ИБС и ЦВБ, в то время как существующие подходы к первичной и вторичной профилактике позволяют значительно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.⁶ Chow С.К. с соавт. (2019) утверждают, что

³ Lloid-Jones D. Disease and stroke statistics 2019 Update //http://circ. anajomals.org December 16

⁴ Фролова Н.С. Резистентность к аспирину у больных ОКС. Часть 1. //Кардиоваск тер профил. – 2020; 6: 40-6.

⁵ Bousofara, A., Laroussi, L. et al. Impact of aspirin regimen on thrombin generation in diabetic patients with acute coronary syndrome: Carthage-ACS trial. // European journal of clinical pharmacology, 2021, 77(4), 517–526.

⁶ Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Российские и европейские рекомендации 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: упростились ли подходы к антитромботической терапии? Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2): 92-101.

использование методов вторичной профилактики уменьшает в 2 раза показатель летальности и риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ОКС.⁷

В Узбекистане проведен ряд научных исследований по изучению ОКС. Нагаева Г.А. и соавт. (2018) организовали регистр ОКС в одном из районов Ташкента (регистр РОКСИМ-Уз) и изучив база анкетных данных 432 больных, перенесших ОКС, установили, что при ОКС такие сопутствующие патологии, как ожирение 1–2-й степени, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет 2-го типа и другие, чаще отмечались у лиц с коморбидными заболеваниями и характеризовались большим количеством больных со стенотическими (>50%) сужениями венечных артерий.⁸ Рахимова Р.А. с соавт. (2021) изучив факторы неблагоприятно влияющие на исход лечения больных с ОКС сделали заключения, что гиперхолестеринемия, отягощенная наследственность по ССЗ являются предикторами, ухудшающими прогноз заболевания независимо от применяемого тромболитического препарата.⁹ Аляви А.Л. с соавт. (2019) обобщили результаты последних исследований (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) с использованием в клинической практике статинов у больных с острым коронарным синдромом. Клиническими и экспериментальными исследованиями доказаны липидоснижающие, противовоспалительные и другие плеiotропные эффекты статинов.¹⁰ Хужамбердиев М.А.^{11,12} (2019), Узбекова Н.Р.¹³ с соавт. (2019) при остром коронарном синдроме исследовали состояние симпатoadреналовой активности организма, дислипидемию и процессы перекисного окисления липидов и маркеры иммунного воспаления. Рахимова Р.А. и соавт. (2021) изучив роль интервенционной кардиологии в системе экстренной медицины, доказали, что интервенционные вмешательства на высоте ОКС являются высокоэффективным методом лечения.¹⁴ Для адекватной оценки заболеваемости, повышения качества

⁷ Chow CK, Brieger D, Ryan M et al. Secondary prevention therapies in acute coronary syndrome and relation to outcomes: observational study Heart Asia 2019; 11:e011122. doi:10.1136/heartasia-2018-011122.

⁸ Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш. Артериальная гипертензия как фактор риска развития дестабилизации ишемической болезни сердца. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):48–56.

⁹ Хасанжанова Ф.О., Мардонов У.А., Юсупов Т.Ш. Факторы, неблагоприятно влияющие на исход лечения больных с острым коронарным синдромом в молодом и пожилом возрасте. Проблемы современной науки и образования, 2019, (11-1 (144)), 94-97.

¹⁰ Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А., Койиров А.К. Статины при остром коронарном синдроме. Евразийский кардиологический журнал. 2019, Февраль 25; 1:54-58

¹¹ Хужамбердиев М.А., Шамсиддинова А.С., Узбекова Н.Р. Дислипидемия и процессы перекисного окисления липидов при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), С.221-222.

¹² Хужамбердиев М.А., Шамсиддинова А.С. Маркеры иммунного воспаления при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), 223-224.

¹³ Узбекова Н.Р., Хужамбердиев М.А., Усманова Д.Н. К вопросу симпатoadреналовой активности организма при остром коронарном синдроме // Евразийский кардиологический журнал, 2019, (S1), С.223.

¹⁴ Рахимова Р.А., Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф. и др. Роль интервенционной кардиологии в системе экстренной медицины. Вестник экстренной медицины, 2021, 14 (4), 29-36.

оказания помощи на этапах, профилактики последствий ОКС/ОИМ необходим постоянно действующий регистр ОКС.¹⁵

В этих условиях, по опыту зарубежных и отечественных исследователей, практикующим врачам необходимы навыки превентивной/профилактической науки. Из-за отсутствия превентивных навыков или недостаточного их использования в практике, о чем убедительно свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований последних лет, ОКС имеют тенденцию к росту, омоложению, распространению на различные группы населения. Вследствие этого возникают затруднения в диагностике, лечении и профилактике ОКС, повышается вероятность ошибки, снижается качество медицинской помощи больным.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что работ, посвященных разработке концепции профилактики ОКС на основе популяционно-клинического анализа – нет. В связи с этим, разработка эпидемиологических критериев ранней диагностики ОКС с совершенствованием методов профилактики на основе выявленных эпидемиологических закономерностей является актуальной проблемой и неизученным вопросам современной науки.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института по теме «Особенности клинического течения и профилактики неинфекционных заболеваний» (2017-2020 гг).

Целью исследования явилось оптимизация профилактики и лечения острых коронарных синдромов путем внедрения специального регистра, а также определением эпидемиологических и клинических аспектов заболевания.

Задачи исследования:

внедрение в практику регистра острых коронарных синдромов «Рекорд–Андижан»;

на основе регистра изучить распространенности ОКС и факторов риска их развития в современных условиях;

констатация реальной, непредвзятой картины о лечении ОКС, его результатах и исходах;

оценить различий подходов к лечению ОКС и его результатов в стационарах города Андижана и российский / европейских странах;

совершенствование опыта проведения регистрационных программ и внедрение их в практическую деятельность стационаров с учетом результатов проведения регистра «Рекорд–Андижан».

¹⁵ Аминов А. А., Мамутов Р. Ш., Муминов Б. И. Пути улучшения организации кардиологической помощи больным с гипертонической болезнью, острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда в первичном звене здравоохранения // Вестник экстренной медицины, 2018, (4), 5-7.

Объектом исследования послужили 653 последовательно госпитализированные больные мужского и женского пола в возрасте от 26 до 88 лет с подозрением на один из острых коронарных синдромов на момент поступления в стационары г.Андижана и из них 612 пациентов включенные в регистр ОКС.

Предмет исследования составил анализ результатов комплексного лечебно-профилактического подхода при ОКС с определением эпидемиологических аспектов и проведением факторного анализа заболеваемости.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы исследования: эпидемиологические, общеклинические, биохимические, специальные и статистические методы.

Научная новизна исследований заключается в следующем:

установлено региональное эпидемиологическое омоложение распространенности острых коронарных синдромов в среднем на 4-8 лет по сравнению с показателями Европейского и Российского регистров в зависимости от национальными традициями, географическому расположению и демографическими особенностями современного населения города Андижана;

определено, что именно гиперхолестеринемия, ранняя ишемическая болезнь сердца в семье, артериальная гипертензия, индекс массы тела и гиподинамия являются прогностическими маркерами среди маркеров стратификации риска заболевания, из-за широкой распространенности среди взрослого населения г. Андижана в зависимости от клинико-демографических и анамнестических особенностей острого коронарного синдрома;

определена эпидемиологическая взаимосвязь региональных фактических показателей смертности от возраста и пола больных, вида поражения миокарда и тяжести сердечной недостаточности, уровня гемоглобина, а также значений шкал GRACE и RECORD в структуре острого коронарного синдрома;

установлено, что в возрастной группе 18-44 лет риск развития острого коронарного синдрома достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами, в группе среднего возраста это соотношение сравнивается, а среди лиц пожилого возраста отмечается явное преобладание женщин в 3,9 раза с соответственным приростом госпитальной летальности, что обусловлено образом жизни населения г.Андижана.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определена эпидемиологическая ситуация в отношении острого коронарного синдрома и качество его лечения в стационарах г. Андижана до применения усовершенствованного алгоритма;

разработан алгоритм профилактики и лечения острого коронарного синдрома, который позволяет выявить группы риска и оптимизировать методы профилактики среди населения;

усовершенствована и внедрена в практику программа (регистр) «Рекорд–Андижан», способствующая контролю за качеством лечебного процесса при остром коронарном синдроме;

определена клиническая эффективность регистра острых коронарных синдромов «Рекорд–Андижан», способствующая уменьшению «конечных клинических точек», а также повышающая качество диагностики и лечения.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных, широко используемых в практике клинических, лабораторных и эпидемиологических методов, а статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в оценку предикторов острого коронарного синдрома при разработке системы раннего выявления и моделей профилактики ишемической болезни с учетом региональных особенностей и факторов риска в зависимости от клинико-эпидемиологических аспектов, оказывающих патогенное влияние на клинический статус больных, позволившие выявить донозологические признаки этой патологии среди популяции и снизить госпитальную летальность у пациентов с рефрактерной остановкой сердца.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании полученных результатов определены эпидемиологические аспекты распространенности и течения острого коронарного синдрома с различиями в частоте выявляемости основных факторов риска, а также раскрыты основные предикторы тяжелых осложнений, позволившие разработать алгоритм ранней диагностики и профилактики острого коронарного синдрома, который позволяет выявить группы риска и оптимизировать методы профилактики среди населения для снижения частоты развития тяжелых форм заболевания, уменьшения фатальных осложнений и инвалидизации, улучшения функциональных результатов реперфузионной терапии.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов:

разработаны методические рекомендации «Алгоритм и программы оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов» (заключения Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №08-09/8558 от 29 марта 2022 года). Предложенные рекомендации позволяют охарактеризовать особенности профилактики и лечения острых коронарных синдромов, выявить недостатки для каждого региона или лечебного учреждения, а также определить пути для оптимизации лечения острых коронарных синдромов и предотвращения преждевременных «конечных

точек» от них.

полученные научные результаты по оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в клиническую практику Андиганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и Андиганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (заключения Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №08-09/8558 от 29 марта 2022 года). Реализация результатов исследования, способствовала раннему выявлению острого коронарного синдрома, предотвращению его осложнений, позволила улучшить качество жизни пациентов и сократить затраты на стационарное лечение.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе 3 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 6 журнальных статей, 4 из которых в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное состояние проблемы профилактики, диагностики и лечения острых коронарных синдромов**» проведен тщательный анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по вопросам эпидемиологии, клинико-диагностических особенностей острых коронарных синдромов, а также современные стратегии и пути оптимизации лечения острых коронарных синдромов. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме, требующие дальнейшего изучения и разработки.

Во второй главе диссертации «**Клиническая характеристика и методы исследования больных**» дана общая характеристика клинического материала и методов исследования.

Работа осуществлена в рамках Российского регистра острых коронарных синдромов (РЕКОРД-2). Объектом исследования явилось, все

последовательно госпитализированные больные мужского и женского пола в возрасте от 26 до 88 лет с подозрением на один из острых коронарных синдромов на момент поступления в стационар и включенные в регистр ОКС.

В последние годы на территории Андижана зарегистрированы 653 эпизода, подозрительных на острую коронарную катастрофу, диагноз ОКС подтвержден у 612 человек, что составило 93,7% от общего числа подозрительных эпизодов. За год включено 612 больных в регистр, мужчины 414 (67,6%) и женщины 198 (32,4%). Средний возраст больных $58,2 \pm 11,3$ года, минимум 26 лет и максимум 88 лет. Число больных 65 лет и старше (≥ 65 лет) – 173 человека (28,8%).

Специфика исследования: ● регистр ОКС осуществлялся специально созданной рабочей группой в Андижане из 4-х человек (ответственный исполнитель – Каримов У.Б.) и координировался координатором РЕКОРД-2 (Стар.науч.сотрудник лаборатории клин.кардиологии НИИ ФГУ Росздрава Д.А.Эрлих); ● постоянно осуществлялся связь с организаторами РЕКОРД-2 на сайте регистра, а также через электронную почту, телефон и другие доступные средства связи; ● координатор обеспечивал участников исследования необходимой информацией о проведении Регистра (стандартизация персонала по методам исследования, своевременное и точное представление рабочую группу всех необходимых данных для проведения Регистра, ежемесячный анализ результатов исследований); ● за основу протокола регистра, схемы регистрации и регистрационной карты были взяты методологические подходы регистра РЕКОРД-2, проводимого в России и Европейским обществом кардиологов (Euro Heart Survey). После включения больного в регистр на него заводился регистрационная карта (в бумажном и электронном варианте), куда заносился все требуемые данные по мере их получения. Постоянно осуществлено выяснение судьбы больных путем телефонных опросов через 6 и 12 месяцев после включения в регистр.

Ввиду компактности расположения Андижана и сложившейся системы оказания диагностической и лечебной помощи на базе единственного крупного лечебного учреждения – Андижанского филиала РНЦЭМП все больные с подозрением на ОКС госпитализировались для диагностики и лечения в кардиореанимационное или кардиологическое или терапевтические отделения данного центра. В случае поступления больного не в кардиологическое отделение диагноз устанавливали после консультации специалистов-кардиологов из рабочей группы РЕКОРДа. В исследовании имелась возможность проводить анализ медицинских данных, полученных для сравниваемых групп населения, в одних условиях (единый клинический центр, единая уровень квалификации врачебного персонала, единый спектр лечебно-диагностических мероприятий, единые критерии установления диагноза). В 29,4% случаев (у 180 пациентов) удалось нам обеспечить движение больных ОКС в клинических базах АФ РНЦЭМП.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 12.0, а также Microsoft Excel 2017.

Третья глава диссертации посвящена «**Эпидемиологические аспекты острых коронарных синдромов и факторов риска и сравнительная характеристика особенностей клинического течения**».

Одной из важной целью нашего исследования являлось изучение эпидемиологической ситуации с ОКС в популяции Андижана – первым шагом в разработке и реализации региональных профилактических программ ОКС/ССЗ в условиях Узбекистана, направленных на снижение «конечных клинических точек» населения.

В таблице 1 представлены данные о распространенности ОКС во взрослой популяции г.Андижана.

Таблица 1

Распространенность острых коронарных синдромов во взрослой популяции г.Андижана

Категории ОКС	Общая частота ОКС		I-ый этап (1)		II-ый этап (2)		III-ый этап (3)		Статистика различия по t-критерию (P)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	$<0,05$	$<0,01$	$<0,001$
ОКСпСТ	82	13,4	54	65,9	20	37,0	8	9,8	1-2	-	1-2 2-3
ОКСбпСТ	530	56,6 ^{xxx}	401	75,7 ^x	119	22,5	1	2,2	-	1-2	1-2 1-3 2-3
Все ОКС	612	100,0	455	74,3	139	22,7	19	3,1	-	-	1-2 1-3 2-3

Примечание: в таблице указана показатели распространенности ОКС при поступлении (I-ый этап), БИТ (II-ой этап) и отделении (III-ий этап).

Из данных таблицы 1 видно, что распространенность предполагаемой ОКС в популяции Андижана в зависимости от этапов обследования и наблюдения пациентов различаться более чем в 24 раза ($P<0,001$). Так, распространенность ОКС составила: по результатам первого этапа обследования (при поступлении) – 74,3%, по результатам второго этапа (в БИТ или кардиореанимации) – 22,7% и по результатам третьего этапа (в отделении) – 3,1%. В различных этапах наблюдения и обследования ОКС с подъемами и без подъемов ST выявлялись – по 65,9% и 75,7% ($P<0,05$), 37,0% и 22,5% ($P<0,05$), 9,8% и 2,2% ($P<0,001$) – соответственно по результатам I-го, II-го и III-го этапов обследования.

Согласно полученным данным, в обследованной популяции Андижана имеют место достаточно существенные различия распространенности ОКС в зависимости от пола (табл.2). Частота ОКС у женщин и мужчин в возрасте 26-88 лет по результатам I-го, II-го и III-го этапов обследования составила соответственно: по 86,9% и 68,3% ($P<0,05$), 11,1% и 28,2% ($P<0,01$), 2,0% и

3,6% ($P < 0,05$). Частота ОКС была достоверно выше у женщин, чем у мужчин по результатам I-го этапа и напротив, сравнительно меньше – по результатам II-го и III-го этапов обследования / наблюдения больных в БИТ или отделениях кардиологического / терапевтического профиля.

В обследованной популяции выявлена достаточно широкая распространенность ОКС с эпидемиологическими особенностями их у женщин и мужчин, а также в различных возрастных группах. С целью оптимизации профилактики, раннего выявления и лечения ОКС необходимо совершенствовать работу по «спасительной профилактике» среди населения в отношении адекватной оценки имеющихся у пациентов признаков ССЗ и выполнения врачебных рекомендаций.

Таблица 2

Распространенность острых коронарных синдромов во взрослой популяции в зависимости от пола

Группы обследованных	Общая частота ОКС		I-ый этап (1)		II-ый этап (2)		III-ый этап (3)		Статистика различия по t-критерию (P)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	<0,05	<0,01	<0,001
Женщины	198	32,4	172	86,9 ^x	22	11,1	4	2,0	-	-	1-2 1-3 2-3
Мужчины	414	67,6	283	68,3	117	28,2 ^{xx}	15	3,6 ^x	-	1-2	1-2 1-3 2-3
Общая популяция	612	100,0	455	47,3	139	22,7	19	3,1	-	-	1-20 1-3 2-3

Далее проанализировалась распространенность факторов риска ОКС во взрослой популяции г.Андижана. Полученные наши данные показали высокую распространенность АГ у больных ОКС (61,3%). Ее распространенность достоверно выше (в 1,2 раза) у женщин (68,7%), чем у мужчин (57,7%), $P < 0,05$. Такая же тенденция имела место и при эпидемиологических показателях ГХС у пациентов ОКС. ГХС имеет место у 89,2% больных ОКС. Частота ГХС в 1,2 раза больше среди мужчин (93,2%), чем у женщин (80,8%); $P < 0,05$. Эти факты, несомненно, важны для определения объектов внимания при реализации программ «спасительной профилактики» и «агрессивного медикаментозного лечения» у больных ОКС – женщин и мужчин с учетом АГ и нарушений липидного обмена.

Результаты наших данных свидетельствуют, что ранняя ИБС в семье у больных женщин ОКС по анамнезу встречается сравнительно меньшей частотой (51,0%), а у мужчин – данный ФР ОКС выявляется с наибольшей частотой (69,1%). Выявленные различия оказались статистически достоверны

($P < 0,05$). В общей популяции – больных ОКС в возрасте 26-88 лет частота выявляемости фактора ранней ИБС в семье составляет 63,2%. Очевидно, данный ФР резко увеличивает или приводит к росту распространенности / выявляемости ОКС среди взрослого населения мужчин и женщин г.Андижана.

Фактор курения имела места у 47,2% больных ОКС. С наибольшей частотой курения выявлялась у мужчин (69,3%), чем у женщин (1,0%); $P < 0,001$. Эти данные утверждают две важных закономерности, состоящие в том, что курение, во-первых, имеет большую распространенность у мужчин ОКС и во-вторых, показывает низкую ее значимость у женщин как фактор риска ОКС.

Полученные данные также показывают, что сахарным диабетом страдает каждый пятый пациент (20,1%) ОКС (табл.3).

Таблица 3

Распространенность сахарного диабета у больных острыми коронарными синдромами

Группы обследованных	N	Распространенность СД	
		Абс.	%
Женщины	198	44	22,2
Мужчины	414	79	19,1
Общая популяция	612	123	20,1

Распространенность СД среди обследованных женщин и мужчин не различались статистически достоверно и составила – 22,2% и 19,1% ($P > 0,05$) соответственно. ИМТ у больных ОКС зарегистрирована в 59,8% случаев. ИМТ сравнительно часто (в 1,2 раза) наблюдается среди обследованных пациентов женщин (66,9%), чем у мужчин (56,5%); $P < 0,05$.

Нами было изучено распространенность злоупотребления алкоголем среди больных ОКС в условиях г.Андижана. Злоупотребление алкоголем (ЗУА) была установлена у 44,9% лиц с ОКС. Среди мужчин ЗУА встречалась с наибольшей частотой (61,7%), а у женщин наблюдалась – лишь в 0,5% случаев ($P < 0,001$). А гиподинамия имеет места у 58,7% больных ОКС. Выявляется с различием у женщин (65,2%) и мужчин (55,6%) и, отмеченные различия оказались существенными ($P < 0,05$).

Установлено, что распространенность ПСФ у больных ОКС составляет 31,8%. ПСФ в 1,3 раз выше у мужчин (34,5%), чем у женщин (25,8%); $P < 0,05$. К числу психосоциальных факторов отнесены: острые и хронические стрессы (на работе и в семейной жизни), низкую социальную поддержку (социальная изоляция), низкого социально-экономического статуса и негативных эмоциональных состояний, в том числе тревожных и депрессивных. В целом, установлена сравнительно большая распространенность ПСФ и существенная их вариабельность выявления у больных ОКС в зависимости от пола.

Далее, для подтверждения этих предположений нами была проведена сравнительная оценка степени связи ОКС с основными факторами риска и измерялись тетракорические коэффициенты связи (табл.4).

В результате проведенного анализа установлено, что высокая распространенность ОКС в обследованной популяции в разной степени связана с 9-ю факторами риска: гиперхолестеринемией ($\chi^2=84,1$; $r^{++}=0,60$), ранней ИБС в семье ($\chi^2=72,4$; $r^{++}=0,56$), артериальной гипертензией ($\chi^2=32,8$; $r^{++}=0,53$), избыточной массой тела ($\chi^2=20,3$; $r^{++}=0,50$), гиподинамией ($\chi^2=15,7$; $r^{++}=0,44$), курением ($\chi^2=14,2$; $r^{++}=0,42$), злоупотреблением алкоголя ($\chi^2=10,9$; $r^{++}=0,28$), психосоциальными факторами ($\chi^2=7,2$; $r^{++}=0,15$) и сахарным диабетом ($\chi^2=5,5$; $r^{++}=0,15$).

Таблица 4

Сравнительная оценка степени связи острых коронарных синдромов с основными факторами риска

№	Факторы риска	Величина r^{++}	χ^2	P
1.	Гиперхолестеринемия	0,60	84,1	< 0,001
2.	Ранняя ИБС в семье	0,56	72,4	< 0,001
3.	Артериальная гипертензия	0,53	32,8	< 0,001
4.	Избыточная масса тела	0,50	20,3	< 0,001
5.	Гиподинамия	0,44	15,7	< 0,001
6.	Курение	0,42	14,2	< 0,01
7.	Злоупотребление алкоголя	0,28	10,9	< 0,01
8.	Психосоциальные факторы	0,20	7,2	< 0,05
9.	Сахарный диабет	0,15	5,5	< 0,05

Следует заметить, что в наибольшей степени прямая коррелятивная связь выявляется с 5-ю факторами риска (ГХС, ранняя ИБС в семье, АГ, ИМТ и гиподинамия). В несколько меньшей степени связь ОКС отмечается с курением и ЗУА. В наименьшей степени связь распространенности ОКС отмечается с 2-мя факторами риска, такими как ПСФ и СД.

Результаты нашего исследования могут быть использованы в разработке рекомендаций по профилактике и программ лечения ОКС в условиях СВП/ГВП, институтах здоровья и центрах экстренной медицины, а также в реабилитационно-оздоровительных учреждениях.

Как известно, различия между отечественными и зарубежными исследованиями касаются также этиологии ОКС и частоты встречаемости различных вариантов их течения. В этой связи представляется актуальным изучение клинического течения ОКС с верификацией диагноза на основании стандартизированной оценки клинических симптомов, ЭКГ и ЭхоКГ в условиях г.Андижана.

Наш следующий анализ был посвящен к изучению и оценке клинического течения острых коронарных синдромов среди мужчин и женщин по анамнестическим, клиническим данным, лечению и исходам за время госпитализации (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная характеристика клинического течения острых коронарных синдромов среди мужчин и женщин по анамнестическим, клиническим данным, лечению и исходам за время госпитализации

Показатели	Мужчины(n=414)	Женщины(n=198)	P
Данные анамнеза			
Возраст, года	56,8±11,3	61,2±10,7	< 0,001
Возраст ≥ 65 лет (%)	24,4	36,4	0,003
Инфаркт миокарда (%)	32,1	17,7	< 0,001
Стенокардия (%)	67,9	82,3	< 0,001
ХСН (%)	18,4	15,2	0,4
ХПН (%)	16,4	25,3	0,013
Факторы риска (%)			
Артериальная гипертензия	57,7	68,7	0,01
Гиперхолестеринемия	93,2	80,8	< 0,001
Ранняя ИБС в семье	69,1	51,0	< 0,001
Курение	69,3	1,0	< 0,001
Сахарный диабет	19,1	22,2	0,4
В стационаре			
Время, от начала симптомов до поступления, г (медиана)	2,5 (1,7-4,4)	2,0 (1,3-3,2)	0,006
Госпитализация по «103» (%)	63,5	61,7	0,2
Поступление в БИТ (%)	35,1	19,7	< 0,001
Основной симптом одышка (%)	9,9	0,5	< 0,001
ОКС с подъемами ST (%)	19,1	1,5	< 0,001
Класс Killip ≥ II (%)	9,2	4,5	0,036
Гемоглобин при поступлении < 110 г/л	69,6	98,0	< 0,001
Фракция выброса ≤ 40% (%)	32,6	53,0	< 0,001
↑ значение шкалы GRACE (%)	55,5	50,0	0,5
↑ значение шкалы РЕКОРД ≥2 баллов	46,1	60,1	0,0016
Лечение в стационаре (%)			
Аспирин	33,6	56,1	< 0,001
Клопидогрель / Тиклопидин	19,8	0,5	< 0,001
Ингибиторы АПФ	46,6	57,6	0,015
Бета-блокаторы	13,0	10,6	0,07
Антагонисты Ca ⁺	65,0	31,3	< 0,001
Дигоксин	22,5	15,2	0,045
Диуретики	54,1	69,7	< 0,001
Нитраты	81,6	90,4	< 0,001
ТЛТ	9,2	6,6	0,3
Назначение при выписке (%)			
Аспирин	22,9	37,4	< 0,001
Клопидогрель / Тиклопидин	14,3	4,6	< 0,001
Ингибиторы АПФ	37,7	29,7	0,06
Бета-блокаторы	9,6	10,3	0,09
Антагонисты Ca ⁺	50,0	21,5	< 0,001
Дигоксин	18,7	15,4	0,3
Исходы госпитализации (%)			
Смерть	1,9	1,5	0,9
Смерть + ТЭЛА	3,6	1,5	0,2
Окончательный диагноз «ИМ»	31,9	17,7	< 0,001

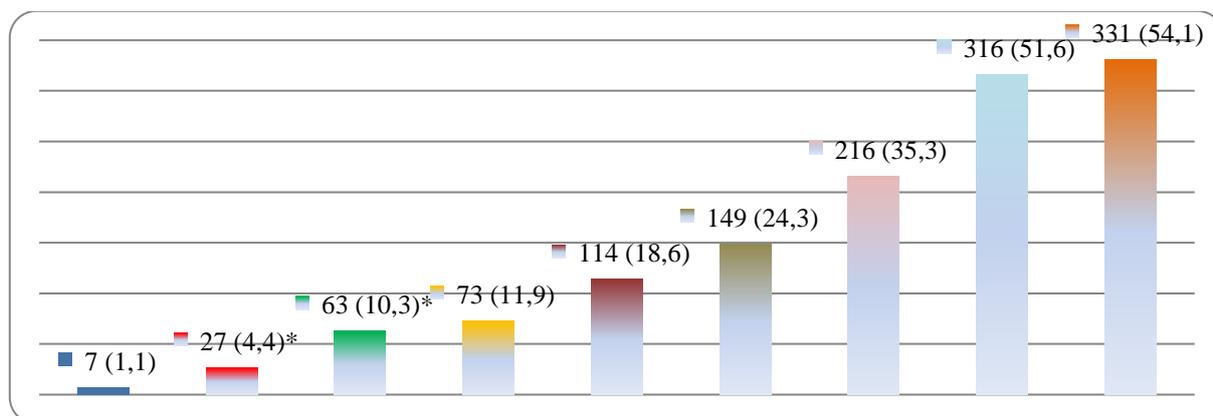
В целом, как показывают полученные данные, риск смерти в стационаре у женщин был несколько выше (60,1% против 46,1% у мужчин по шкале РЕКОРД, $P=0,0016$), чем у мужчин. Кроме того доля больных со сниженным уровнем гемоглобина среди женщин была достоверно выше (98,0% против 69,6% у мужчин, $P<0,001$).

Эти данные, безусловно, важны для коррекции «агрессивной» фармакотерапии и современных программ кардиореабилитации больных ОКС в условиях г.Андижана.

Четвертая глава диссертации «Пути оптимизации лечения и профилактики острых коронарных синдромов» посвящена сравнительному анализу основных результатов лечения больных острыми коронарными синдромами, а также разработке алгоритма и программы оптимизации профилактики и лечения ОКС.

Одной из приоритетной задачей нашего исследования явилось получение реальной, непредвзятой картины о лечении ОКС в Андижане, его результатах и исходах по данным специально организованного регистра ОКС и, тем самым на основании полученной информации определить пути улучшения до и внутригоспитального лечения ОКС.

На рисунке 1 представлены лекарственные препараты, примененные регулярно у больных на догоспитальном этапе – до наступления острого коронарного синдрома.

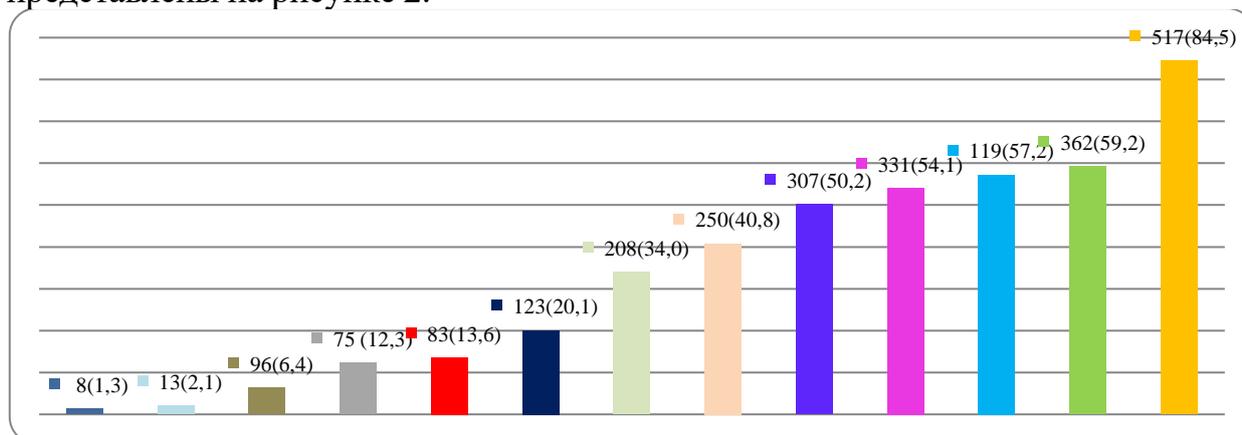


АД – амиодарон, КП/Т – клопидогрель/тиклопидин, БАБ – бетаблокаторы, АС – аспирин, Д – дигоксин, Н – нитраты, ДИУР – диуретики, ИАПФ – ингибиторы АПФ, АК – антагонисты кальция

Рис. 1. Частота использования различных лекарственных препаратов на догоспитальном этапе до наступления ОКС, n (%)

Из данных рисунка 1 следует, что более чем 23,5% больных с ОКС (144 чел.) еще догоспитально был дан лекарственные препараты. Из них 1,1% получили амиодарон, 4,4% - клопидогрель либо тиклопидин, 10,3% - бета-адреноблокаторы, 11,9% - аспирин, 15,6% - дигоксин, 24,3% - нитраты, 35,3% - диуретики, 51,6% - ИАПФ и 54,1% - АК. Ни одной больной не получил препараты из группы блокаторов гликопротеинов Пв/Ша, статинов, сартанов или метаболиков. То есть, рекомендуемая в международном масштабе АВСДЕ терапевтическая программа обеспечивалась не более чем на 70%. Более того, имело место очень широкое применение АК, нитратов и, нередкое использование дигоксина и диуретиков.

Фармакоэпидемиологический анализ и сравнительная характеристика использованных лекарственных средств у больных ОКС в стационаре представлены на рисунке 2.



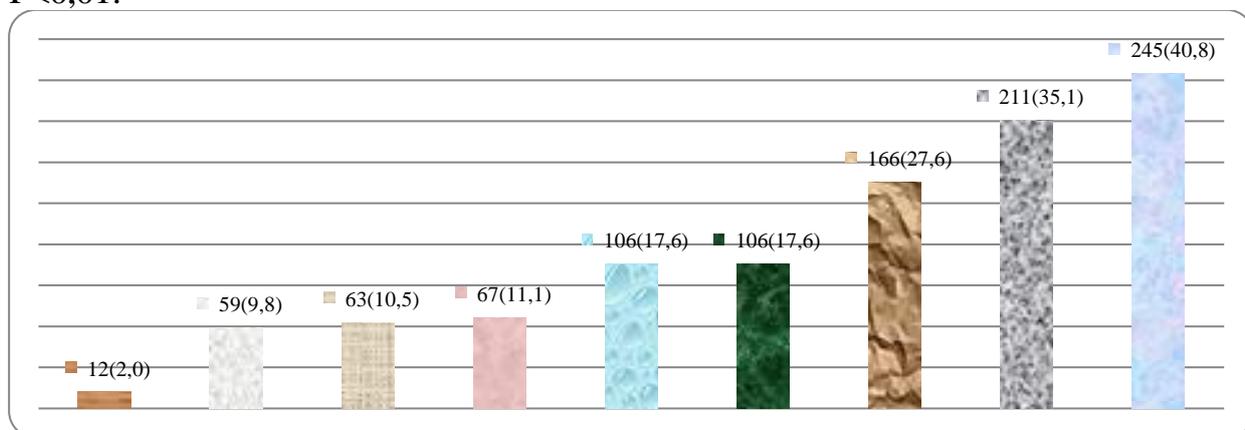
1 – БАБ в/в, 2 – Статины, 3 – Нитраты в/в, 4 – БАБ перорально, 5 – клопидогрель/тиклопидин, 6 – Дигоксин, 7 – Аспирин догоспитально, 8 – Аспирин в стационаре, 9 – ИАПФ, 10 – АК, 11 – Аспирин в дозе ≥ 325 мг, 12 – Петлевые диуретики, 13 – Нитраты перорально

Рис.2. Частота использования лекарственных средств у больных ОКС на этапе стационарного лечения

Фармакоэпидемиологический анализ результатов регистра в условиях стационара показал, что сравнительно часто для лечения ОКС применяются более чем 13 разновидностей лекарственных препаратов.

Далее, проанализировалась частота назначения различных препаратов при выписке больных ОКС из стационара. Данные в этом отношении обобщены и иллюстрированы на рис.3.

Из представленных данных на рис.3 видно, что частота назначения различных препаратов у больных ОКС при выписке из стационара статистически значимы различаются более чем в 20,4 раза ($P < 0,001$). При выписке из стационара с наибольшей частотой назначаются антагонисты кальция (40,8%), ингибиторы АПФ (35,1%) и антиагреганты (аспирин). По сравнению с ними в 2,4 раза реже при выписке больных назначают дигоксин (17,6%) и петлевые диуретики (17,6%); $P < 0,01$.



1 – нитраты, 2 – БАБ, 3 – нисулин, 4 – клопидогрель/тиклопидин, 5 – дигоксин, 6 – петлевые диуретики, 7 – аспирин, 8 – ИАПФ, 9 – антагонисты кальция

Рис.3. Частота назначения различных препаратов при выписке из стационара

Таким образом, одним из важных аспектов в организации оказания помощи больным и оптимизации способов лечения острых коронарных синдромов является более четкое исполнение рекомендаций по лечению основанных на результатах регистра, изменение лечебно-профилактической стратегии с включением современных рекомендаций по результатам межгосударственных или региональных проспективных наблюдательно-эпидемиологических программ, безусловно, существенным образом уменьшить как внутрибольничную, так и внебольничную летальность больных ОКС и улучшить прогноз.

Разработали и внедрили для практического использования алгоритма раннего выявления и профилирования риска развития ОКС с исходом в «конечные точки».

При построении подобной логистической регрессионной модели исходили из факторов, повышающих вероятность выявления ОКС и твердых клинических точек от них у пациентов ССЗ, установленных в нашем регистре. Шанс обнаружения ОКС и «конечных точек» у пациентов с ССЗ достоверно выше при наличии эпидемиологических (8), клинических (14), биохимических (4) и фармакоэпидемиологических (4) факторов, чем при их отсутствии. Частота выявления отмеченных факторов риска или их совокупность, вошедших в представленный математический модель, позволяет предсказывать вероятности развития острого коронарного синдрома и «конечных точек» от них у пациентов с указанными факторами риска практически в 100,0% случаев.

Исходя из выявленных клинико-эпидемиологических особенностей формирования ОКС и риска «конечных точек» от них, мы, разработали предложения для модели неотложной «спасительной профилактики» ОКС у лиц с ССЗ в условиях Андижана.

Разработанная нами модель подразумевает выделение целевых рискогенных групп населения / больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (мишень-основы для «спасительной профилактики», мужчины и женщины до 50 лет, мужчины и женщины 50-64 лет, мужчины и женщины ≥ 65 лет, неадекватная и неполная «базисная» фармакотерапия в стандартах ведения больных с острыми коронарными синдромами) в отношении ОКС и «конечных точек» от них с предложением к вовлечению в «агрессивные» и неотложные профилактические мероприятия.

С учетом результатов регистра острых коронарных синдромов в Андижане также нами были разработаны алгоритмы и программы оптимизации лечения острых коронарных синдромов (рис.4).

Суть данной программы и алгоритма оптимизации лечения ОКС заключается в том, что каждый больной с ССЗ или пациент ОКС должен быть привлечен к наблюдательным эпидемиологическим программам с мониторингом ФР их развития и профилактическим – «спасительным» воздействиям на них пожизненно. Кроме того, все пациенты с ОКС низким, высоким и очень высоким риском развития «конечных точек» по шкалам GRACE и РЕКОРД включаются в Регистр (все последовательно госпитализированные больные с подозрением на один из острых коронарных синдромов на момент поступления в стационар), который учитывает подходов к лечению, видов лечения и их результатов одновременно у значительного числа пациентов.

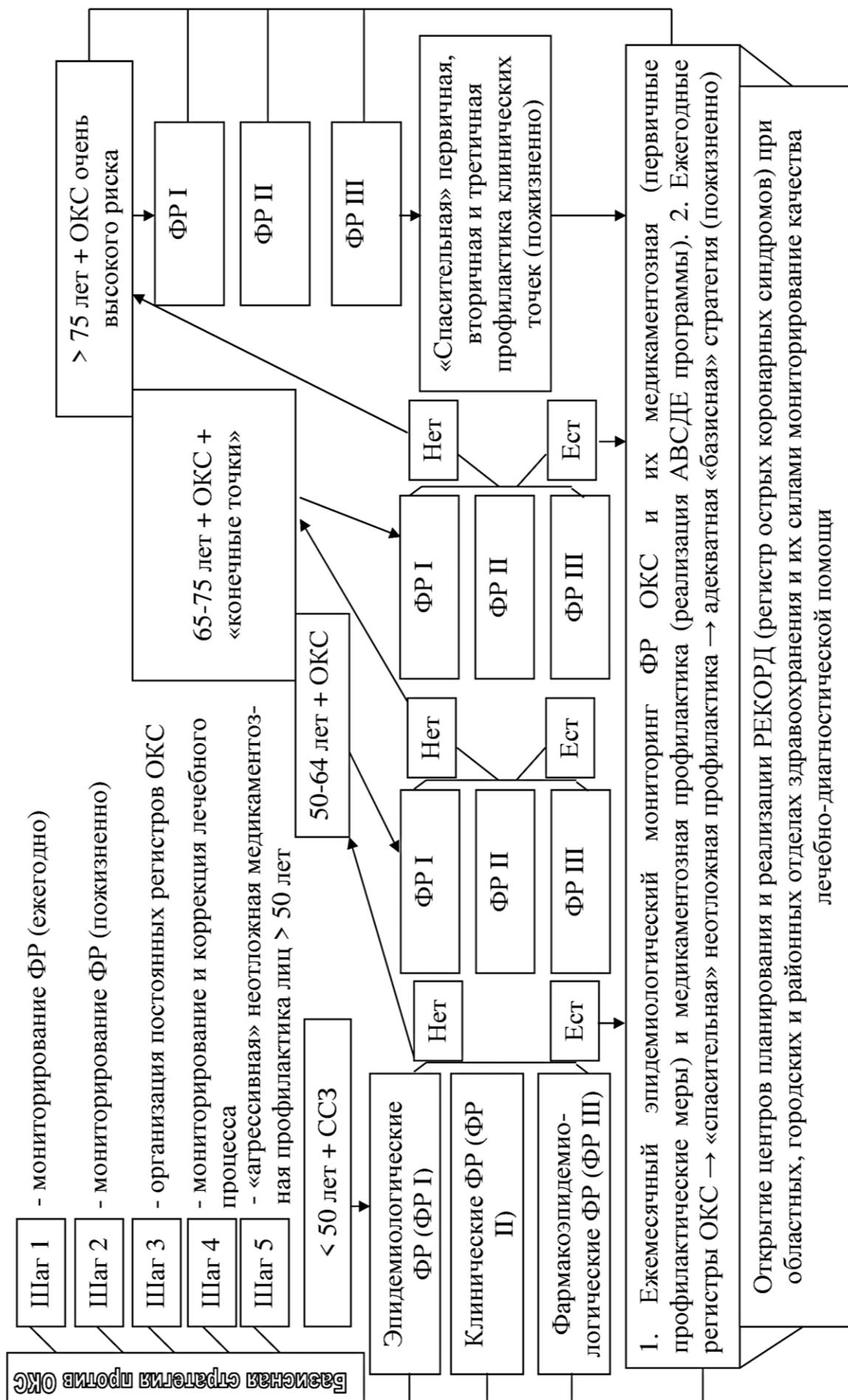


Рис.4. Алгоритм и программа оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов

Регистры должны быть организованы и контролированы на уровне областных / районных и городских отделов здравоохранения и при крупных лечебно-профилактических учреждениях. Они позволяют более или менее точно описать картину, касающуюся неотложной профилактики и лечения ОКС, выявить недостатки для каждого региона / лечебного учреждения, а также определить пути для оптимизации лечения ОКС и предотвращения преждевременных «конечных клинических точек» от них.

Данный алгоритм рекомендован и внедрен в практику как новый способ оптимизации лечения острых коронарных синдромов в условиях Андигана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Регистры и проведение регистрационных программ подобных регистру РЕКОРД способствует объективно увидеть проблемы в подходах к лечению и «спасительной» профилактики больных острыми коронарными синдромами и найти пути их решения. Они приемлемы, экономичны и эффективны при создании моделей и алгоритмов оптимизации методов раннего выявления и лечения ОКС.

2. Среди взрослого населения г.Андигана имеет место высокая распространенность острых коронарных синдромов (74,3% - при поступлении в стационар, 22,7% - в БИТ и 3,1% - в отделении). В указанных этапах обследования ОКС с подъемами и без подъемов ST наблюдаются – по 65,9% и 75,7%, 37,0% и 22,5%, 9,8% и 2,2% соответственно.

3. Среди мужского и женского населения с ОКС широко распространены такие факторы риска как артериальная гипертензия (61,3%), гиперхолестеринемия (89,2%), ранняя ИБС в семье (63,2%), курение (47,2%), сахарный диабет (20,1%), избыточная масса тела (59,8%), злоупотребление алкоголем (44,9%), гиподинамия (58,7%) и психосоциальные факторы (31,8%). В наибольшей степени прямая коррелятивная связь ОКС и неблагоприятных событий от них отмечается с ГХС, ранней ИБС в семье, АГ, ИМТ и гиподинамией, в несколько меньшей степени – с курением и ЗУА и в наименьшей степени – ПСФ и СД.

4. Наиболее распространенными клиническими симптомами ОКС являются боль в груди (93,1%), сердцебиение (75,3%) и утомляемость (19,3%). У большинства больных ОКС протекает со сниженной фракцией выброса левого желудочка и сниженным уровнем гемоглобина, высоким риском смерти в стационаре (50,6%).

5. Для повышения стремлений к выполнению современных рекомендаций и улучшения приверженности к лечению после ОКС, контроля за качеством лечебного процесса необходимо активно использовать результатов регистров и разработанных на их основе алгоритмов оптимизации профилактики и лечения ОКС.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 AT THE
ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE ON AWARD OF SCIENTIFIC
DEGREES**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

KARIMOV ULUGBEK BEGALIYEVICH

**WAYS TO OPTIMIZE THE PREVENTION AND TREATMENT OF
ACUTE CORONARY SYNDROMES (CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL STUDY)**

14.00.43 - Preventive medicine

**ABSTRACT OF DISSERTATION (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

ANDIJAN 2022

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the No. B2021.1.PhD/Tib194.

The dissertation is carried out at the Andijan state medical institute.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.adti.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisors: **Mamasoliev Nematjon Solievich**
doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Rustamova Mamlakat Tulyabaevna**
doctor of medical sciences, docent

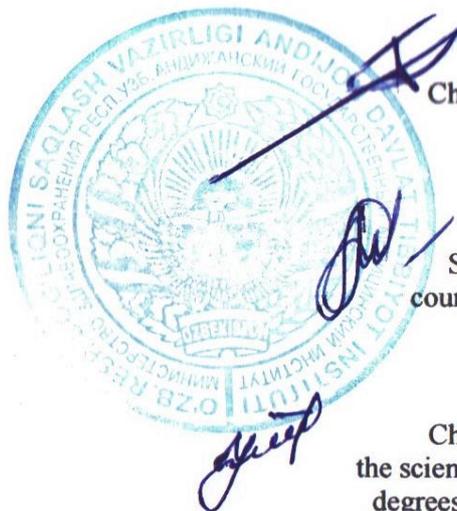
Mirsaidullaev Mirmakhdud Mirshahidovich
doctor of medical sciences

Leading organization: **Bukhara state medical institute**

The dissertation will be defended on «29» Syly 2022 at 10⁰⁰ p.m. hours at the meeting of the one-time Scientific Council under the Scientific Council PhD.04/04.03.2022.Tib.95.02 at the Andijan state medical institute (Address: 170100, Andijan city, Yu. Atabekov str., 1. Phone/fax: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Andijan state medical institute (Registration number № 2) (Address: 170100, Andijan city, Yu. Atabekov str., 1. Phone/fax: (+998) 74-223-94-50, e-mail: info@adti.uz).

Abstract of the dissertation sent out on «20» Syly 2022.
(mailing report № 2 on 20.07 2022).



X.X. Tursunov
Chairman of the scientific council on
award of scientific degrees,
doctor of medical science, docent

D.Z. Mamarasulova
Scientific secretary of the scientific
council on award of scientific degrees,
doctor of medical science, docent

N.R. Uzbekova
Chairman of the scientific seminar at
the scientific council on award of scientific
degrees doctor of medical science, docent

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study is to optimize the prevention and treatment of acute coronary syndromes by introducing a special register, as well as determining the epidemiological and clinical aspects of the disease.

The object of the study was 653 consecutively hospitalized male and female patients aged 26 to 88 years with suspicion of one of the acute coronary syndromes at the time of admission to hospitals in Andijan, and 612 of them were included in the ACS register.

The scientific novelty of the research is as follows:

a regional epidemiological rejuvenation of the prevalence of acute coronary syndromes by an average of 4-8 years was established in comparison with the indicators of the European and Russian registers, depending on national traditions, geographical location and demographic characteristics of the modern population of the city of Andijan;

it was determined that it is hypercholesterolemia, early coronary heart disease in the family, arterial hypertension, body mass index and physical inactivity are prognostic markers among the markers of risk stratification of the disease, due to the high prevalence among the adult population of Andijan, depending on clinical, demographic and anamnestic features acute coronary syndrome;

the epidemiological relationship of regional actual mortality rates with age and sex of patients, type of myocardial damage and severity of heart failure, hemoglobin level, as well as GRACE and RECORD scale values in the structure of acute coronary syndrome was determined;

it was found that in the age group of 18-44 years the risk of developing acute coronary syndrome is significantly higher in men than in women, in the middle age group this ratio is compared, and among the elderly there is a clear predominance of women by 3.9 times with a corresponding increase in hospital mortality, which is due to the way of life of the population of Andijan.

Implementation of research results. According to the results of a scientific study to optimize the prevention and treatment of acute coronary syndromes:

methodological recommendations "Algorithm and programs for optimizing the prevention and treatment of acute coronary syndromes" were developed (conclusions of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 08-09 / 8558 dated March 29, 2022). The proposed recommendations allow us to characterize the features of the prevention and treatment of acute coronary syndromes, identify shortcomings for each region or medical institution, and also determine ways to optimize the treatment of acute coronary syndromes and prevent premature "endpoints" from them.

the obtained scientific results on optimizing the prevention and treatment of acute coronary syndromes have been introduced into the practice of health care, in particular, into the clinical practice of the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care and the Andijan branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Cardiology (conclusions of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 08 -

09/8558 of March 29, 2022). The implementation of the results of the study contributed to the early detection of acute coronary syndrome, the prevention of its complications, improved the quality of life of patients and reduced the cost of inpatient treatment.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б., Эрлих А.Д., Ташматов Б.У. Как одержать победу над острыми коронарными синдромами: курс на эффективный скрининг и контроль факторов риска // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2016. №3. С.222-228. (14.00.00. №7)

2. Мавлонов Н.Х., Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б., Эргашбоева Д.А. Профилактика острых коронарных синдромов у женщин не должно отличаться от профилактики мужчин: фокус на регистрационно-наблюдательное исследование в Ферганской долине // Новый день в медицине. – Бухара, 2019. №3(27). С.154-157. (14.00.00. №22)

3. Мамасолиев Н.С., Мавлонов Н.Х., Каримов У.Б., Эргашбоева Д.А. Ўзбекистоннинг Фарғона водийсида ўзгарган иқлим шароитида ўткир коронар синдромини ташхислашнинг “муҳим эпидемиологик тадқиқотлари” // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2019. №3(27). С.157-160. (14.00.00. №22)

4. Мамасолиев Н.С., Рахматова Д.Б., Каримов У.Б., Адилова Г.Р. Различия в лечении тяжелых и нетяжелых больных острыми коронарными синдромами: фармакоэпидемиологический анализ у женщин Ферганского региона Узбекистана // Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2020. №1(55). С. 36-38. (14.00.00. №10)

5. Karimov U., Mamasoliyev N., Tajibaeva L., Usmonov B. Prevention fundamentals of acute coronary syndromes in Uzbekistan // Global journal of medical research. 2021, Volume-21. Issue-7. P. 29-32.

6. Karimov U., Mamasoliyev N., Tajibaeva L., Usmonov B. Regional, ethnic and age-sexual features of acute coronary syndromes in Fergana region // RA journal of applied research. 2021, 7(12). P. 2701-2705.

II бўлим (II часть; part II)

7. Мамасолиев Н.С., Каримов У.Б. Алгоритм и программы оптимизации профилактики и лечения острых коронарных синдромов // Методические рекомендации. АГМИ. Ташкент, 2021. 28 стр.

8. Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Эрлих А.Д. Современные клинико-диагностические и лечебные особенности острых коронарных синдромов // East European Scientific Journal. St. Petersburg, 2016. №6. С.54-58.

9. Каримов У.Б., Эрлих А.Д., Мамасалиев Н.С. Сравнительная характеристика мужчин и женщин с острым коронарным синдромом в Андижане // Вестник экстренной медицины, 2016, IX (2). Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: острые заболевания и травмы

сосудистой системы – вопросы диагностики, лечения и профилактики» (Ташкент, 27 мая 2016 г.). С.14.

10. Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Эрлих А.Д., Усманов Б.У. Эпидемиологические особенности и некоторые пути оптимизации методов раннего выявления острого коронарного синдрома в Ферганской долине Узбекистана // Материалы VII Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» (Нижний Новгород, Тюмень, Россия, 11-13 мая 2016 г.). С.98.

11. Эрлих А.Д., Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Курбанова Р.Р. Основные позиции в профилактике острого коронарного синдрома: в фокусе факторы риска // Материалы VII Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» (Нижний Новгород, Тюмень, Россия, 11-13 мая 2016 г.). С.259.

12. Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Эрлих А.Д. Острые коронарные синдромы в Ферганской долине Узбекистана: пути оптимизации лечения // Сб. ст. по материалам XXXI междунар. науч.-практ. конф. № 2 (24). Часть I. Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2016. С.48-56.

13. Мамасалиев Н.С., Каримов У.Б., Мамасалиев З.Н., Назирова З.А. Своевременное оказание помощи больным с острым коронарным синдромом: пути оптимизации лечения в Ферганской долине // Кардиология Узбекистана, 2017. №2(44). Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Первоочередные задачи развития кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане» (г. Ташкент, 25-26 мая 2017 г.). С.82.

14. Мамасалиев Н.С., Каримов У.Б., Мамасалиев З.Н., Мусахонов С.М. Роль коморбидной патологии в развитие острых коронарных синдромов // Кардиология Узбекистана, 2017. №2(44). Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Первоочередные задачи развития кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане» (г. Ташкент, 25-26 мая 2017 г.). С.82-83.

15. Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Эрлих А.Д. Результаты терапии (Программа Рекорд-Андижан) больных острым коронарным синдромом // Сборник материалов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (г. Москва, 10-13 апреля 2017 г.). С.153.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 56/22.

Гувоҳнома № 851684.

«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.