

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.02.2018.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МУХАМЕДОВА БАРНО ФАРХАДОВНА

**НОТУРҒУН СТЕНОКАРДИЯ БИЛАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИРГА
КЕЧГАН БЕМОЛЛАРНИНГ МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИ
ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.40 – Шошилинч тиббиёт

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Мухамедова Барно Фархадовна

Нотурғун стенокардия билан қандли диабет бирга кечган
беморларнинг миокард реваскуляризациясини қиёсий баҳолаш..... 3

Мухамедова Барно Фархадовна

Сравнительная оценка реваскуляризации миокарда у больных с
нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета..... 31

Mukhamedova Barno Farkhadovna

Comparative evaluation of myocardial revascularization in patients with
instable angina against the background of diabetes mellitus..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 65

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.28.02.2018.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

МУХАМЕДОВА БАРНО ФАРХАДОВНА

**НОТУРҒУН СТЕНОКАРДИЯ БИЛАН ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИРГА
КЕЧГАН БЕМОЛЛАРНИНГ МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИ
ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.40 – Шошилинч тиббиёт

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2018.1.DSc/Tib177 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:	Алимов Данияр Анварович, тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Камилова Умида Кабировна, тиббиёт фанлари доктори, профессор Гадаев Абдиғаффор Гадаевич, тиббиёт фанлари доктори, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич, тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Россия Федерацияси «Юрак – қон томир касалликларининг комплекс муаммолари илмий-тадқиқот институти» Федерал давлат бюджет илмий ташкилоти

Диссертация ҳимояси Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази ҳузуридаги DSc.28.02.2018.Tib.63.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «__» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 100081, Тошкент шаҳри, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 2-уй. Тел.: (+99871) 150-46-00; факс: (+99871) 150-46-05; e-mail:uzmedicine@mail.ru).

Диссертация билан Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказидаги Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№____- рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100081, Тошкент шаҳри, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 2-уй. Тел.: (+99871) 150-46-00; факс: (+99871) 150-46-05, e-mail: uzmedicine@mail.ru.

Диссертация автореферати 2018 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «__» _____ даги №__ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Хаджибаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.Ю. Валиев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби в.б., тиббиёт фанлари доктори

Б.К. Алтиев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда нотурғун стенокардия тиббий ва ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан долзарб муаммолардан ҳисобланади. Ҳозирги кунда қайд қилинаётган «...54% ўлим ҳолати юрак-қон томир касалликлари сабабли кузатилмоқда»¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотлари бўйича эса, бугунги кунда юрак-қон томир касалликлари оқибатида ҳар йили 16 миллиондан ортиқ киши вафот этмоқда. Бу кўрсаткич 2020 йилга келиб 25 миллион кишигача ортиши мумкин. Бу ҳолатларнинг қарийб ярмида юрак ишемик касаллиги (ЮИК) сабабчидир. Диссертацияда кўтарилаётган иккинчи муҳим муаммо қандли диабет (ҚД) бўлиб, ЖССТ маълумотларига кўра, дунё бўйлаб 347 миллионга яқин киши ушбу хасталикдан азият чекади. Метаболик бузилишлар ва ташхис аниқланмаган шахслар ҳам бундан кам бўлмаган сонни ташкил қилади. XXI асрнинг ўттизинчи йилларига келиб ҚД билан касалланганларнинг сони 370 миллионгача ўсиши кутилмоқда.

Жаҳонда нотурғун стенокардия эпидемиологияси ва генетик хусусиятларини ташхислаш ҳамда даволаш самарадорлигига қаратилган илмий тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Амалга оширилаётган тадқиқотлар таркибида касалликнинг ривожланиши ва авж олиши патогенезида метаболик бузилишлар таъсирини комплекс аниқлаш, эрта ташхислаш ва ривожланиши, фармакологик самарадорлигини баҳолаш, касаллик асоратларни камайтиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўтказилган GRACE тадқиқотлари² доирасида деярли 250 минг беморда ўтказилган 82 тадқиқотни жамловчи метаанализ ўткир коронар синдром (ЎКС) ривожланишининг хавф омиллари ўрганилган. Аниқланишича, ҚД билан касалланган беморларда ЎКС натижасидаги ўлим кўрсаткичлари метаболик ўзгаришлари бўлмаган беморларга нисбатан 2 баробар юқори.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан турли кардиологик касалликларни ташхислаш, даволаш ва профилактикаси сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, ногиронликни олдини олиш...»³ вазифалари белгиланди. Бу борада, жумладан

¹ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation. European Heart Journal (2014) 35, 2541-2619, ESC Guidelines for the Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) 2017. European Heart Journal, 2018; 39, Is 2, 119-177.

²D'Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Moretti . et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. Contemp Clin Trials. 2012;33(3):507-514.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ҚД фонида нотурғун стенокардия билан хасталанган беморларда ЎКС ва МИнинг олдини олиш, уларда ўлим кўрсаткичини камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадқиқотларни янада чуқурлаштириш ва кўламини кенгайтириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сонли “Шошилинч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармони, 2018 йил 24 январдаги ПҚ-3494-сонли “Шошилинч тиббий ёрдам тизимини тезкор яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2018 йил 16 октябридаги ПҚ-3973-сонли “Ўзбекистон Республикасида тез тиббий ёрдам хизматини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазибаларни амалга оширишга мазкур 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.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи⁴. ҚД фонида ривожланган ЮИК ва унинг асоратларида диагностикага, даволашга ва профилактикасига замонавий ёндошувларни ишлаб чиқишга бағишланган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Kings College (Англия), Center for Cardiovascular Research Charite (Германия), Centro Cardiologico MONZINO (Италия), Institut Cardio vasculaire Paris Sud, La Clinique Saint-Hilaire (Франция), California Hospital Medical Center, Columbia University Medical Center, New York-Presbyterian Hospital (АҚШ), Kyoto University Hospital, Teikyo University Hospital (Япония), Geneva University Hospitals (Швейцария), Department of Hemodynamics, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College (Польша), В.А. Алмазов номидаги миллий тиббий тадқиқот маркази, Россия кардиология илмий-ишлаб чиқариш комплекси, Россия фанлар академияси Томск миллий тадқиқот тиббиёт маркази, кардиология илмий-тадқиқот институти (Россия Федерацияси), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, акад. В.Вохидов номи Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

ЮИКни даволашнинг эндоваскуляр усулларини қўллаш самарадорлиги, узоқ муддатдаги натижаларини аниқлаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги

⁴ Диссертация бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/, www.who.int/, www.nhlbi.nih.gov/, w3vw.heart.org, www.acc.org, www.medscape.com/, www.idforg/, www.instituteofdiabetes.com.au/, www.scardio.ru, www.almazovcentre.ru, www.medgenetics.ru, abbotvascular.com

илмий натижалар олинган: амалиётларнинг клиник-ангиографик кўрсаткичлари, касалликнинг клиник кечишининг яхшиланиши, беморлар ҳаёти прогнози ва сифатига таъсири бўйича самарадорлиги исботланган (Center for Cardiovascular Research Charite, California Hospital Medical Center); узок муддатдаги натижаларни баҳолашда касаллик клиник кечиши, юракни ремоделлаш кўрсаткичлари ва беморлар ҳаёт прогнози яхшиланишига асосланган (Kyoto University Hospital, Columbia University Medical Center); касалликнинг клиник кечиши ва шакли, функционал-ангиография мезонларни ҳисобга олган ҳолда беморларни даволаш ва олиб бориш стандартларини қўллаш тактикаси аниқланган (Centro Cardiologico MONZINO, Geneva University Hospitals); ЎКС ва МИнинг ўткир даврида шошилиш равишда бажариладиган эндоваскуляр ва хирургик ревазуляризация усуллари тадбиқ қилинган (РШТЎИМ, Ўзбекистон).

Дунёда ЮИКнинг ургент асоратларини ташҳислаш ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган қатор, жумладан куйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: касалликни ташҳислашда эндоваскуляр усулларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш, турли стентларни қўллаган ҳолда даволашга ёндошувларни ишлаб чиқиш, интервенцион амалиётлардан сўнг асоратлар ва касаллик кечишини прогнозлаш, яқин ва узок муддатдаги натижаларнинг самарадорлигини ошириш йўли билан касаллик клиник кечишини ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш; тромбоз ва рестеноз ривожланишининг патогенетик механизмларида иштирок этувчи омилларни аниқлаш йўли билан асоратларни камайтириш, прогнозни яхшилаш муҳимдир.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда ўтказилаётган барча тадқиқотлар нотурғун стенокардияси бўлган ҚД фонида беморларда ревазуляризация стратегиясининг консерватив даврдан сўзсиз устунлигини кўрсатмоқда (BARI-2D, Farkauh M.E. ва ҳаммуал., 2012, Ryden L. ва ҳаммуал., 2013, Hamm C. ва ҳаммуал., 2011 ва б.). Аммо ҚД фонида ушбу касаллик кечиши хусусиятлари ва ревазуляризация натижалари кам ўрганилганча қолмоқда.

Жумладан, FREEDOM тадқиқотида узок муддатли прогноз жиҳатидан хирургик ревазуляризациянинг эндоваскуляр ревазуляризациядан устунликлари кўрсатилган. Одатда яшаб қолиш кўрсаткичларининг эгриликларидаги фарқланиш ревазуляризация бажарилгандан сўнг икки йил ўтгач бошланган. Бу тадқиқотда ЮИКнинг “совуқ” даврида режали равишда бажарилган амалиётларнинг натижалари ўрганилган.

Бирок, нотурғун стенокардияга ЮИКнинг дестабилизацияси сифатида қарашлар ва бундан келиб чиққан ҳолда эрта ревазуляризация бажариш зарур, деган ёндошувлар пайдо бўлмоқда (Bangalore S. ва ҳаммуал., 2014, Lee V.J. ва ҳаммуал., 2014, Nakeem A. ва ҳаммуал., 2013, Wu Y.C. ва ҳаммуал., 2015, Deb S. ва ҳаммуал., 2013). Бунинг натижасида мутахассислар ва тадқиқодчилар олдига янги муаммолар ва саволлар юзага чиқмоқда, яъни ташҳислашга ёндошувни (қон томир ичи ультратовуши, оптик когерент томография ва бошқаларни қўллаш) оптималлаштириш, конкрет клиник

ҳолатда энг мақбул ревавуляризация усулини белгилаш, кўлланиладиган стент турини танлаш ва аорто-коронар шунтлаш амалиётига кўрсатмаларни ва муқобил муддатини аниқлаш каби масалалар кун тартибига кўйилмоқда.

ЮИКда эндоваскуляр амалиётлар самарадорлигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар Ўзбекистонда Зуфаров М.М., Алимов Д.А., Аляви Б.А., Юлдашев Н.П. ва бошқалар томонидан олиб борилмоқда. Бу тадқиқотларда ЮИКнинг клиник тури, бемор жинси, зарарланган қон томирлар сони ва кўлланган стентлар тури билан боғлиқ равишда эндоваскуляр ревавуляризациянинг эрта муддатдаги бевосита натижалари батафсил ўрганилган. Аммо ушбу ревавуляризация усулининг узок муддатли самарадорлиги, шошилич равишда бажарилган ревавуляризациянинг, шу жумладан хирургик ревавуляризациянинг эрта ва узок муддатдаги қиёсий натижаларини ўрганиш масалалари очиклигича қолмоқда. Шунингдек, ушбу масалалар ҚД бор беморларда алоҳида ўрганилмаган ва ўз ечимини кутмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг «Ўткир миокард инфарктида чап қоринчани дезадаптив ремоделлашни прогнозлаш алгоритмларини татбиқ этиш» мавзусидаги № И-СС-2017-6-4-сон инновацион гранти режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади қандли диабет мавжуд ёки йўқлигини ҳисобга олган ҳолда, прогрессияловчи стенокардия мисолида, нотурғун стенокардия ташҳисли беморларни даволаш тактикасини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

қандли диабет фонида нотурғун стенокардия билан беморларда клиник-функционал ҳолат ва биокимёвий кўрсаткичларга баҳо бериш;

қандли диабет фонида нотурғун стенокардия билан беморларда миокардни структурали-функционал ремоделлаш характери ва ифодаланганлигини баҳолаш;

ревавуляризация турига боғлиқ равишда беморларда миокардни структурали-функционал ремоделлаш характери ва ифодаланганлигини аниқлаш;

беморларнинг клиник тавсифи ва гемодинамик кўрсаткичлар ўртасида корреляцион боғлиқлигини аниқлаш;

қандли диабет фонида нотурғун стенокардия билан касалланган беморларда ангиография хусусиятларини баҳолаш;

нотурғун стенокардия билан касалланган беморларда ревавуляризация турига боғлиқ равишда ангиография хусусиятларини таҳлил қилиш;

қандли диабет фонида нотурғун стенокардия билан касалланган беморларда ревавуляризация турига боғлиқ равишда бевосита ва узок муддатдаги натижаларни аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2012-2016 йилларда Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида даволанган нотурғун

стенокардияси бўлган иккала жинсдаги 329 нафар бемор, шу жумладан ҚД бўлган 179 нафар бемор олинган. Назорат гуруҳини иккала жинсдаги 20 нафар соғлом кишилар ташкил этди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ҚДли ва ҚДсиз беморларда ЮИК нотурғун стенокардиянинг реваскуляризациягача ва реваскуляризациядан сўнг клиник кечиши, гемодинамик кўрсаткичлари, юракнинг чап ва ўнг бўлимларининг структур-функционал ремоделлашуви, беморларнинг жисмоний меҳнат қобилиятининг даражаси ва ҳаёт сифатининг сусайиши хусусиятлари ҳамда касаллик прогнози белгиланган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотнинг мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида қуйидаги усуллар қўлланди: беморларни клиник-функционал текшириш, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ангиография (АГ), стресс-ЭхоКГ, олти дақиқали юриш синамаси, ҳаёт тарзи сўровномаси (SF-36), биокимёвий ва статистик таҳлил.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ҚДли ва ҚДсиз беморларда ЮИК нотурғун стенокардиянинг реваскуляризациягача ва реваскуляризациядан сўнг клиник кечиши, жумладан гемодинамик кўрсаткичларнинг хусусиятларидаги ва касаллик прогнозидаги фарқи аниқланган;

илк бор ҚДли беморларда нотурғун стенокардиянинг клиник кечишини баҳоловчи мезон сифатида анъанавий критерийлардан ташқари юракнинг ўнг бўлимларининг структур-функционал ремоделлашуви, жисмоний меҳнат қобилиятининг даражаси ва ҳаёт сифатининг сусайиши белгиланган;

илк бор ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларда ўнг коронар артерия (ЎКА) проксимал қисмлари, ўраб олувчи артерия (ЎОА) ва чап коронар артерия (ЧКА) поясининг торайиши кўпроқ учраши асосланган;

ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларда хирургик реваскуляризацияга бўлган кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар аниқ критерийлар (триглицеридлар сақловчи липопротеидлар концентрацияси, постпрандиал гликемия ифодаланганлиги ҳамда коронар томирларнинг шикастланганлик хусусиятлари, SINTAX шкаласи ва бошқалар) асосида кенгайтирилган;

ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларда хирургик реваскуляризация вақтида сунъий қон айланиш аппаратини қўллашга талаб кўпроқ бўлиши кўрсатилган;

ЎКС бўлган беморларда шошилиш равишида ўтказилган реваскуляризацияловчи амалиётларнинг мақсадга мувофиқлиги ва нисбатан хавфсизлиги исботланган;

ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларни комплекс даволаш алгоритми ишлаб чиқилган ва ушбу алгоритмни қўллаш реваскуляризациядан сўнг ишончли даражада жисмоний меҳнат

кобилиятининг ортиши ва ҳаёт сифатининг яхшиланишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ҚД бор ва ҚД бўлмаган беморларда нотурғун стенокардияни даволашга дифференциал ёндашув тамоиллари ишлаб чиқилган:

ҚД бор ва ҚД бўлмаган беморларда фон касалликдан қатъий назар эрта бажарилган ангиография конкрет клиник ҳолат учун оқилона бўлган даволаш тактикасини танлашга ёрдам бериши асосланган;

ҚД бор беморларда хирургик коронар реваскуляризацияга бўлган кўрсатмаларни кенгайтириш зарурлиги қайд қилинган;

атриовентрикуляр клапан латерал ҳалқасининг эрта ва кечки диастолик силжиши нисбати ва Теi-индексини тўқима доплерографияси усулида аниқлаш ҳамда TAPSEни қайд этиш йўли билан ўнг қоринча систолик функциясини аниқлаш нотурғун стенокардия билан касалланган беморларда волемик ҳолат ва юрак қисқаришлар сонининг ЭхоКГ кўрсаткичларига таъсирини бартараф қилган ҳолда гемодинамик хусусиятларни ишончли баҳолаш имконини бериши кўрсатилган;

нотурғун стенокардия билан касалланган беморларда SF-36 ҳаёт тарзи сифати сўровномасини қўллаш саломатликнинг физик ва руҳий компонентларини ўз ичига олган ҳолда ҳаёт тарзи сифатининг барча жиҳатларини тез ва самарали баҳолаш имконини берувчи қулай ва ишончли восита эканлиги кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги қўлланган назарий ёндошув ва усуллар, методологик тўғри ўтказилган текширувлар, етарли миқдордаги беморлар, клиник ва лаборатор-инструментал материал ва теширувларда замонавий, бир-бирини тўлдириб турувчи клиник-функционал, хирургик, морфологик ва статистик усулларни қўллаш ҳамда олинган натижаларни маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар натижалари билан таққослаш ва ниҳоятда ваколатли структуралар томонидан тасдиқлаш билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, ҚД фонида коронар томирларнинг, айниқса, асосий йирик томирларнинг мультифокал ва периферик шикастланишларга мойиллиги аниқлаш, ангиографик феномен ЮИКнинг ҚД фонида оғирроқ ва изчилроқ кечиши, асоратларнинг эрта ривожланиши ва хасталик прогнозининг оғирроқ бўлишининг сабабларини илмий асосланганлиги ва хасталик патогенези ҳақидаги тушунчаларни кенгайтириш, ҚДнинг коронар томирларга салбий таъсири хусусиятлари бундай беморларда хирургик реваскуляризацияга бўлган кўрсатмаларни кенгайтириш имконини яратиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларда даволаш тактикасини белгилаш учун аниқ ва самарали критерийлар (триглицеридлар сақловчи липопротеидлар концентрацияси, постпрандиал гликемия

ифодаланганлиги ҳамда коронар томирларнинг шикастланганлик хусусиятлари, SINTAX шкаласи ва бошқалар) таклиф қилинган ва улар асосида даволаш-диагностика алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Нотурғун стенокардияни даволаш тактикасини оптималлаштиришга бағишланган тадқиқот бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қандли диабет мавжудлигига боғлиқ равишда нотурғун стенокардияси бор беморларни олиб бориш тактикаси» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-р/209-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномани тадбиқ қилиш натижасида ҚД фонидаги ЮИК нотурғун стенокардияси бўлган беморларга РШТЎИМда кўрсатилаётган юқори технологик давони жаҳон стандартлари даражасида кўрсатилишига эришилди;

тадқиқот натижалари ўткир коронар синдром билан мурожаат қилувчи беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган ва нотурғун стенокардия ташҳисини аниқлашга (юррак ишемик касаллиги дестабилизацияси клиникаси, электрокардиограммада ST сегмент кўтарилишининг йўқлиги, қон зардобиди миокард некрози маркерларининг ортисининг йўқлиги) қаратилган. Таклиф этилган алгоритм коронар ангиографияни ўз ичига олган, унинг натижаларига биноан кейинги эндоваскуляр ёки хирургик ва медикаментоз даволаш прогностик тактикасини белгилашга имкон яратган;

нотурғун стенокардияни даволаш тактикасини оптималлаштиришга бағишланган тадқиқотнинг олинган илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалий фаолиятига, хусусан, Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий марказининг Наманган ва Бухоро вилоят филиаллари амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-р/209-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг клиник амалиётга тадбиқ этилиши нотурғун стенокардия билан касалланган беморларни даволаш сифатини ошириш ҳамда беморларнинг реанимация бўлими ва касалхонада ётиш муддатларини 3 баробарга қисқартириш имконини берган. Ўлим кўрсаткичлари эса 2,2 баробар, даволанишга умумий харажатлар миқдори эса 10% га камайган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари илмий-амалий конференцияларда, шу жумладан, 2 та халқаро ва 6 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 38та илмий иш чоп этилган, шу жумладан, 12 та мақола, улардан 10 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, муҳокама, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 176 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблилиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади, асосий вазифалари асослаб берилган. Объект ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва техникасини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, амалиётга жорий қилиниши, эълон қилинган ишлар рўйхати ва диссертациянинг таркиби тўғрисида маълумотлар кўрсатилган.

Диссертациянинг нотурғун стенокардия билан ҚД бирга кечган беморларнинг патогенези хақида замонавий қарашлар деб номланган биринчи боби тўрт бўлимдан иборат бўлиб, унда ҚД бўлган беморларда коронар ўзан зарарланишининг анатомик ва патогенетик хусусиятлари, нотурғун стенокардия билан беморларни олиб бориш тактикасига замонавий қарашлар, шу жумладан, фондаги метаболик бузилишларга боғлиқ равишда ревазуляризация стратегияси ҳамда прогностик маълумотлар ва олдини олиш чоралари тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**», деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материални ташкил этувчи беморларнинг клиник тавсифи, тадқиқот давомида қўлланган инструментал текширувлар тўғрисида маълумотлар баён қилинган. Белгиланган вазифаларга эришиш учун тадқиқотга РШТЎИМга ЮИК нотурғун стенокардия ташхиси билан 2012 йилдан 2016 йилгача бўлган даврда ётқизилган 329 нафар беморлар киритилган. Тадқиқотга фақатгина ЮИКнинг жадаллашиб борувчи тури бўлган беморларгина киритилган. ҚД мавжудлигига боғлиқ равишда беморлар 2 та гуруҳга бўлинган: ҚД фонда нотурғун стенокардияси бор беморлар (n= 179) 1-гуруҳни, ҚД бўлмаган нотурғун стенокардия бор беморлар (n= 150) эса 2-гуруҳни ташкил қилган. Назорат гуруҳи (НГ) сифатида эса (n=20) юрак-қон томир ва эндокрин патология, шу жумладан, вегетатив турдаги белгилари бўлмаган тегишли ёшдаги кўнгилли кишилар ҳам текширилган.

ЮИК ташхиси қўйишга асослар: 1) клиник белгилар – стереотипга нисбатан сўнгги бир ой давомида жадаллашиб борган тўш орти соҳасидаги оғриқ ёки унинг эквивалентлари; 2) оғриқ хуружи вақтида ёки касалхонага келган вақтида қайд этилган ЭКГ (ST кўтарилиши бўлмаган); 3) манфий тропонин синамаси.

Касалхонага келган барча беморларга нотурғун стенокардияни стандарт давоси ўтказилган: 5-7 кун давомида тери остига паст молекулали антикоагулянт – эноксапарин 1мг/10кг дозасида кунига икки маҳал, иккита антикоагулянт даво – ацетилсалицил кислота 150мг/сут ва клопидогрел 75мг/сут, дастлабки юклама бир карралик 600 мг дозадан сўнг, бета-адреноблокатор биспролол (индивидуал дозировада, АБ, пульсга ва чап қоринча қисқариш фаолиятига боғлиқ равишда). Оғриқлар сақланиб қолганида эса – изосорбид мононитрат 20-80 мг/сут дозада, артериал

гипертензия бўлганида ангиотензин ўзгартирувчи фермент (АЎФ) ингибитори ёки (уларни кўтара олмаслик бўлса) ангиотензинга сезгир I тип рецепторлар блокатори – валсартан (артериал гипертензия даражасига боғлиқ равишда индивидуал дозаланади), қоринчаларда ритм бузилишлари кузатилганида – амиодарон 600мг/сут қўлланилади.

Тадқиқотга киритилган барча беморларга касалхонага тушган дастлабки 24 соат ичида диагностик коронароангиография (КАГ) ўтказилиб, унинг натижаларига кўра беморни олиб бориш тактикаси белгиланган – эндоваскуляр реваскуляризация мақсадга мувофиқ бўлганида, бевосита КАГдан кейин беморларга коронар артерияларни стенлаш ўтказилган; хирургик реваскуляризация мақсадга мувофиқ бўлганида эса – КАГ ўтказилганидан бир ҳафта ўтгач РШТЎИМ шароитида оператив даво ўтказилган; гемодинамик аҳамиятга эга бўлган торайишлар аниқланмаганида, беморларга стандарт базис медикамент даво тавсия этилган.

Касалхонага тушган куни ва реваскуляризация ўтказилганидан 5-7 кун ўтгач тадқиқотга киритилган барча беморларнинг юрак-қон томир ҳолатига баҳо берилган, шу жумладан, ЭКГ ва ЭхоКГ. Реваскуляризациядан 6, 12, 18 ва 24 ой ўтгач назорат текшируви вақтида, ЭКГ ва ЭхоКГдан ташқари, стресс ЭхоКГ, олти дақиқалик юриш синамаси (ОЮС) ва ҳаёт сифати сўровномаси тўлдирилган. Медикаментли даволашда бўлган беморларга назорат текширувлари касалхонага бирламчи мурожаатидан 12 ва 24 ой ўтгач ўтказилган. Назорат КАГ реваскуляризациядан 12 ой ўтгач барча беморларга ўтказилган. Олиб боровчи системаси (коронар ўтказгич) билан жиҳозланган COFLEXUS яланғоч металл стентлари қўлланган.

Хирургик реваскуляризацияга танланган беморларда амалиётни бир ҳафта ўтгач бажарилган. Маммар-коронар (олд қоринчалараро артерия зарарланганида) ёки *v. safena magna* қўллаган ҳолда аутовенали шунтлаш амалиёти бажарилган.

Тадқиқот натижасида олинган кўрсаткичлар Excel Microsoft Office 2007 йиғма жадвалларига киритилган. Статистик ишлов берилганда, гуруҳдаги арифметик кўрсаткичлар ва стандарт оғишлар ҳисобланган. Медиана қўлланилган ҳолларда кўрсаткичлар ва аҳамиятлар диапозони кўрсатилган. Гуруҳлараро фарқланишлар жуфт ва тоқ таққослашлар учун Стьюдент ишонч мезонини қўллаган ҳолда баҳоланган. Кўп сонли таққослашларда эса Стьюдент мезони кўп сонли таққослашлар учун Бонферони тузатишлари билан қўлланган. Нопараметрик кўрсаткичлар ҳолатида белгининг учраш частотасининг фарқланиши Хи-квадрат жадвал мезони ва унинг ишончлилигини баҳолаш ёрдамида жадваллар бўйича эркинлик даражасига боғлиқ равишда қўлланган. Корреляцион таҳлил Пирсон мезонини қўллаб, унинг ишончлилиги даражасини кўрсатган ҳолда ўтказилган.

Диссертациясининг «Қандли диабет ва реваскуляризацияга эҳтиёж бўлган ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларнинг клиник-функционал ҳолатини баҳолаш», деб номланган учинчи бобида тадқиқотга

киритилган беморларда ўрганилаётган кўрсаткичларга боғлиқ равишда беморлардаги клиник ва ЭхоКГ хусусиятлар акс эттирилган.

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, 2-гуруҳ беморларида ЮИК давомийлиги 1-гуруҳ беморларига нисбатан ишончли баланд бўлган (мос равишда, $9,14 \pm 3,76$ йил ва $8,03 \pm 4,25$ йил). Бундан ташқари, касалхонага мурожаат қилгунча оғриқ эпизодининг давомийлиги ҳам беморларнинг 2-гуруҳида 1-гуруҳга нисбатан ишончли кўпроқ бўлган ($18,23 \pm 8,65$ соат ва $15,03 \pm 7,78$ соат, $p < 0,01$). Шунга боғлиқ равишда, қисқа таъсир қилувчи нитратлар таблеткалари сони ҳам 2-гуруҳда кўпроқ бўлган ($8,11 \pm 2,88$ таблетка ва 1-гуруҳда $4,1 \pm 1,8$ таблетка, $p < 0,05$).

Зарур бўлган реваскуляризация усулига боғлиқ равишда беморларнинг тақсимланиши ЮИК кечиш давомийлигида (ТБКА гуруҳида $8,54 \pm 4,05$ йил ва АКШ гуруҳида $8,46 \pm 4,06$ йил), касалхонага мурожаат қилгунга қадар оғриқ эпизодлари давомийлиги (мос равишда, $16,59 \pm 8,49$ ва $16,29 \pm 7,87$ соат) ва қабул қилинган қисқа таъсирли нитратлар дозаси сони (мос равишда, $6,68 \pm 2,94$ ва $6,57 \pm 3,07$ таблетка) фарқларни аниқламаган. Реваскуляризация гуруҳи ичида аниқландики, АКШ зарур бўлган беморлар орасида юқоридаги кўрсаткичлар фарқланмаган (ҚД бўлган ва бўлмаган беморларда, мос равишда, ЮИК давомийлиги $7,74 \pm 3,52$ ва $10,21 \pm 4,79$ йил; оғриқлар давомийлиги $16,54 \pm 7,66$ ва $15,68 \pm 8,54$ соат; нитратларга бўлган эҳтиёж эса $6,00 \pm 2,92$ ва $7,95 \pm 3,05$ таблетка), ТБКА зарур бўлган беморлар орасида эса, ҚД билан беморларда оғриқ синдроми давомийлиги ва қисқа таъсирли нитратларга бўлган эҳтиёж ҚД бўлмаган беморлардагига нисбатан ишончли паст (мос равишда, $14,55 \pm 7,83$ ва $18,66 \pm 8,66$ соат, $5,31 \pm 2,29$ ва $8,09 \pm 2,87$ таблетка, иккала кўрсаткич учун $p < 0,001$), ЮИК давомийлиги эса катта бўлмаган фарқга эга бўлган (мос равишда, $8,17 \pm 4,50$ ва $8,92 \pm 3,52$ йил).

1-жадвал

ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларга зарур бўлган реваскуляризация усули тури ва фон қандли диабет мавжудлигига қараб липид, гликемик ва коагуляцион ҳолати

Кўрсаткич	1-гуруҳ (n=179)	2-гуруҳ (n=150)	ТБКА (n=260)	АКШ (n=65)	НГ (n=20)
ПЗЛП Хс, ммоль/л	$4,82 \pm 1,31^{^^^}$	$3,15 \pm 1,66^{###^}$	$3,68 \pm 0,89^{^^^}$	$4,12 \pm 0,83^{^^^}$	$2,17 \pm 0,88$
ЖПЗЛП Хс, ммоль/л	$3,61 \pm 0,71^{^^^}$	$2,09 \pm 0,52^{###^}$ ^^	$2,16 \pm 0,56^{^^^}$	$2,81 \pm 0,62^{***}$ ^^^	$1,02 \pm 0,16$
ЮЗЛП Хс, ммоль/л	$0,97 \pm 0,23^{^^^}$	$1,15 \pm 0,39^{##^}$	$1,14 \pm 0,35^{^^^}$	$0,99 \pm 0,28^{^^^}$	$1,86 \pm 0,26$
Наҳорги гликемия, ммоль/л	$8,19 \pm 1,15^{^^^}$	$4,78 \pm 1,86^{###}$	$6,48 \pm 0,98^{^^^}$	$7,39 \pm 1,28^{*^}$ ^	$4,22 \pm 0,31$
Постпрандиал гликемия, ммоль/л	$12,96 \pm 3,28^{^^}$ ^	$8,21 \pm 2,86^{###^}$	$8,35 \pm 2,16^{^^^}$	$10,23 \pm 2,11^{**}$ ^^^	$6,55 \pm 1,21$
Гликирланган гемоглобин, %	$7,12 \pm 1,32^{^^^}$	$5,38 \pm 0,98^{###}$	$6,87 \pm 0,38^{^^^}$	$7,27 \pm 1,61^{^^^}$	$5,01 \pm 0,21$

ХМН, ш.б.	0,89±0,04 ^{^^}	1,02±0,03 ^{###^ ^^}	0,99±0,03 ^{^^}	0,89±0,04 ^{*** ^^^}	1,21±0,03
ФҚТВ, сек	28,15±4,26 [^]	30,21±6,88	29,11±7,3	29,98±9,0	32,08±6,87
Фибриноген, г/л	4,62±1,03 ^{^^}	4,21±0,62 ^{^^}	4,38±0,64	4,88±0,48 ^{**}	2,33±0,22

*Изоҳ: НГ билан фарқланиш ишончилиги - ^, ТБКА ва АКШ гуруҳлари орасида фарқланиш ишончилиги - *, 1- ва 2-гуруҳлар орасида фарқланиш ишончилиги - #. Битта белги – $p < 0,05$, иккита белги - $p < 0,01$, учта белги - $p < 0,001$.*

Гликемик профил жиҳатидан ҚД бор беморлар наҳорги ва постпрандиал гликемия ва гликирланган гемоглобин концентрацияси билан ажралиб турдилар ($p < 0,001$ НГ ва 2-гуруҳ билан фарқ). Беморларнинг 2-гуруҳида гликирланган гемоглобин ва наҳорги гликемия даражаси соғлом кишилардагидан фарқланмасада, постпрандиал гликемия НГ дагига нисбатан ишончли юқори бўлган ($p < 0,05$), бу эса шу беморлар гуруҳида углевод алмашинувининг яширин бузилишларидан далолат беради (1-жадвал).

Коагуляция ҳолат кўрсаткичларини тадқиқ этиш шуни аниқладики, ЮИК нотурғун стенокардия билан касалхонага ётқизилган беморларда коагуляция жараёнларининг анчагина фаоллашуви кузатилади, бу эса протромбин қўшилганида коагуляция вақтининг камайиши (халқаро меъёрлаштирилган нисбат (ХМН) ортиши, $p < 0,001$ НГ билан) фонда ҚД бўлган беморларда кучлироқ намоён бўлди ($p < 0,001$ ҚД бўлмаган беморлар билан таққосланганда). ЮИК бўлган беморларда фибриноген концентрациясининг ишончли ортиши кузатилган ($p < 0,001$ НГ билан), бу махсус бўлмаган яллиғланиш омили иккала клиник гуруҳда ҳам ҚД мавжудлигидан қатъий назар бир ҳилда ортган. Плазмага каолин (коллаген имитацияси) – кефалин (фосфолипид) аралашмаси қўшилганида қон қуйқаси ҳосил бўлиш вақти (протромбиннинг тромбинга айланиш ички йўли - ФҚТВ) фониде ҚД бўлган нотурғун стенокардия билан беморларда анчагина қисқарган ($p < 0,05$ НГ билан таққослаганда), лекин ҚД бўлмаган беморларда эмас.

Нотурғун стенокардия билан беморларнинг реваскуляризацияга эҳтиёжга боғлиқ равишда тақсимланиши хирургик реваскуляризация кўрсатилган беморларда эндоваскуляр реваскуляризация кўрсатилган беморларга нисбатан триглицеридларга бой липопротеидлар (ЖПЗЛП) концентрациясининг ишончли нисбатан юқорилигини кўрсатди ($p < 0,001$), шу вақтда реваскуляризация бўйича гуруҳларда холестерин сақловчи фракцияларнинг концентрацияси фарқланиши аниқланмади.

Реваскуляризация усулининг зарурлигига қараб беморлар тақсимланишида аниқландики, углевод алмашинувининг барча текширилаётган кўрсаткичлари даражаси реваскуляризация бўйича иккала гуруҳда ҳам (АКШ ва ТБКА) соғлом шахслар гуруҳидагига нисбатан ортган, бу ўз навбатида, иккала гуруҳда ҳам ҚД билан беморларнинг сезиларли миқдори билан боғлиқ эди ($p < 0,001$).

Хирургик ревазуляризация зарур бўлган беморлар ТБКА гуруҳидаги беморлардан наҳорги ва постпрандиал гликемия даражасининг баландлиги (наҳорги гликемия учун $p < 0,05$ ва постпрандиал гликемия учун $p < 0,01$), лекин гликирланган гемоглобин концентрациясининг иккала гуруҳида ҳам бир ҳил эканлиги билан тавсифланади.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот липидлар спектрининг атероген фракциялар (ПЗЛП ХС ва ЖПЗЛП ХС) томонига сезиларли силжишини кўрсатди, бу айниқса, фонида ҚД бўлган беморларда, триглицеридлар сақловчи липопротеидлар концентрациясининг ортиши хирургик ревазуляризацияга эҳтиёж билан ассоциацияланган. Шу билан бирга, хирургик ревазуляризацияга эҳтиёж кучли постпрандиал гликемия билан ассоциацияланган. Коагуляция профили тромбин ҳосил бўлиши ва яллиғланиш фаоллашуви ташқи ва ички йўллариининг фаоллашувини кўрсатди, бунда фондаги ҚД ва хирургик ревазуляризацияга эҳтиёж ХМН кўрсаткичи ортиши билан ассоциацияланган.

2-жадвал

Нотургун стенокардия бўлган беморлар фонида ҚД бўлишига боғлиқ равишда
ЭхоКГ кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Барча ЮИК (n=329)	ҚД бўлган (n=179)	ҚДсиз (n=150)	НГ (n=20)
ЧҚ ЗФ, %	55,21±6,67***	53,58±6,77***	55,87±6,36^****	64,85±4,91
ЧБИ, мл/м ²	31,03±19,93***	34,59±12,03***	28,33±26,08^****	19,40±4,75
ЧҚ СДҲИ, мл/м ²	101,01±17,79***	104,46±17,52***	99,87±17,85^****	78,60±10,58
ЧҚ сферик индекси, нисб.бирл.	0,89±0,27***	0,97±0,29***	0,84±0,22^^****	0,57±0,14
ИНРС, ед	1,11±0,11***	1,14±0,12***	1,09±0,09^^****	1,00±0,00
ИСИР, %/отн.ед	67,32±27,76***	62,22±26,35***	73,39±28,25^^****	121,74±31,69
ЧҚ е'/а', нисб.бирл.	0,81±0,32***	0,70±0,30***	0,84±0,32^^****	1,53±0,15
ЧҚММИ, г/м ²	126,15±20,59***	131,52±21,21***	123,54±19,01^^****	97,60±10,48
Tei LV, нисб.бирл.	0,39±0,11***	0,42±0,11***	0,36±0,11^^****	0,28±0,06
ЎҚ, см	2,54±0,48***	2,58±0,49***	2,51±0,46***	2,10±0,42
ТАРСЕ, мм	15,39±5,61***	13,31±5,41***	16,39±5,40^^****	26,50±3,63
ЧҚ е'/а', нисб.бирл.	0,86±0,40***	0,81±0,42***	0,86±0,38***	1,56±0,17
ЎАТБ, мм.рт.ст	17,47±4,80***	18,82±4,83***	16,78±4,54^^****	10,50±1,70
ЎА СБ, мм.рт.ст	28,77±4,80***	29,68±4,77***	28,51±4,77^****	22,65±2,74
Tei RV, нисб.бирл.	0,35±0,10***	0,38±0,11***	0,33±0,09^^****	0,23±0,04
Жами Tei,	0,75±0,16***	0,80±0,16***	0,69±0,14^^****	0,51±0,07

нисб.бирл.			
------------	--	--	--

Изоҳ: НГ кўрсаткичларидан ишончли фарқ - *, ҚД бўлган ва бўлмаган беморлар ўртасида - ^, битта белги - $p < 0,05$, иккита белги - $p < 0,01$, учта белги - $p < 0,001$.

ЭхоКГ текшируви натижасида тадқиқотга киритилган ЮИК бўлган беморларда НГ га нисбатан юрак геометриясининг ишемик ремоделлаш чегарасида сезиларли ўзгариши кузатилади: камералар ҳажмининг кенгайиши (чап бўлмача ҳажми индекси (ЧБҲИ), ЧҚ СДҲ индекси, ўнг қоринча диаметри ортиши, НГ билан таққослаганда $p < 0,001$), ЧҚ бўшлиғи сферик деформацияси (ЧҚ сферик индексининг ортиши, $p < 0,001$) ва ЧҚ миокард массаси индексининг (ЧҚММИ) ортиши ($p < 0,001$). Бунда, ҚД бўлган ва ҚДсиз беморларни таққослаганда, ҚД билан гуруҳда юрак чап камералари ўлчамлари ва ЧҚММИ ҚД бўлмаган гуруҳдагига нисбатан ишончли катталигини (ЧБҲИ ва ЧҚ СДҲИ учун $p < 0,05$ ва ЧҚ сфериклик индекси ва ЧҚММИ учун $p < 0,001$) аниқлади. Ўнг қоринча ўлчами ҚД мавжудлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда эди.

Қоринчаларнинг систолик ва диастолик фаолиятларининг ҳам бузилишлари аниқланган: ЮИК бўлган беморларда ЧҚ зарб фракцияси (ЗФ) ўртача меъёрий даражада сақланиб қолган бўлса-да, НГ га нисбатан ишончли паст эди ($p < 0,001$). Батафсил таҳлил қилиш эса 171 та (52%) беморда ЧҚ ЗФ 55% паст эканлиги аниқлади.

Реваскуляризацияга эҳтиёж мавжудлигига боғлиқ равишда беморларни тақсимлаш шуни аниқладики, АКШ зарур бўлган беморларда ЧҚ СДҲИ ($p < 0,01$) ва ЧҚ сфериклик индекси (иккала кўрсаткич учун ҳам $p < 0,001$) ҳамда ЎҚ ўлчами ($p < 0,05$) ТБКА зарур бўлган беморлардагига нисбатан баланд эди. ЧБИ ва ЧҚММИ реваскуляризация турига боғлиқ бўлмай, катта фарқланмаган.

3-жадвалдан кўриниб турибдики, нотурғун стенокардия билан беморларда ЧҚ ЗФ камайиши фондаги ҚД билан ассоциацияланган ($n=108$, ($p < 0,001$)), (ТБКА гуруҳида 71 (65,7%), АКШ да 35 (32,4%).

3-жадвал

Нотурғун стенокардия билан беморларда реваскуляризация усулига боғлиқ равишда ЭхоКГ кўрсаткичлари

Кўрсаткич	ТБКА (n=260)	АКШ (n=65)
ЧҚ ЗФ, %	55,66±6,65	50,88±5,28#
ЧБИ, мл/м ²	31,05±21,51	33,83±12,17
ЧҚ СДҲИ, мл/м ²	100,14±18,11	110,71±13,88#
ЧҚ сфериклик индекси, нисб.бирл.	0,86±0,26	1,09±0,26###
ИНРС, б.	1,11±0,11	1,15±0,11##
ИСИР, %/нисб.бирл.	71,75±28,40	50,50±17,34###
ЧҚ е'/а', нисб.бирл.	0,81±0,31	0,59±0,29###
ЧҚММИ, г/м ²	126,86±20,59	132,48±20,55
Tei LV, нисб.бирл.	0,39±0,11	0,41±0,11
ЧҚ, см	2,52±0,48	2,68±0,44#
ТАРСЕ, мм	15,13±5,62	13,29±5,31#
ЎҚ е'/а', нисб.бирл.	0,88±0,39	0,62±0,37###

ЎАТБ, мм.рт.ст	17,65±4,98	18,00±4,77
ЎА СБ, мм.рт.ст	28,62±4,75	31,11±4,58##
Tei RV, нисб.бирл.	0,36±0,10	0,36±0,11
Жами Tei, нисб.бирл.	0,75±0,16	0,77±0,17

Изоҳ: ТБКА ва АКШ кўрсаткичлари орасида ишончли фарқ - #. Битта белги - p<0,05, иккита белги - p<0,01, учта белги - p<0,001.

ЧҚ диастолик фаолиятининг таҳлили ЧҚ миокарди диастолик фаол релаксацияси жараёнларининг бузилишига ишончли мойиллик борлигини аниқлаб, бу митрал ҳалқа латерал қирраси тўқима доплерографиси жараёнида аниқланувчи е'/а' нисбатининг камайиши билан намоён бўлган. ҚД бўлган ва бўлмаган беморларни таққослаш фонида ҚД бўлган беморларда диастолик дисфункциянинг каттароқ даражасини аниқлади (p<0,001), бу ҳолат фақатгина эндоваскуляр реваскуляризация зарур бўлган беморлардагина сақланиб қолган (p<0,01), АКШ беморлар гуруҳида эса е'/а' нисбатининг ҚД мавжудлигига қараб фарқланиши аниқланмади (ТБКА гуруҳида 101 та (70%), АКШ гуруҳида эса – 41 та (28,4%)). Частоталар таҳлили кўрсатилган қонуниятларни тасдиқлайди: диастолик дисфункциянинг учраш частотаси ҚД ва АКШ гуруҳларида энг юқори.

ЧҚ функционал ҳолати бузилиши, айниқса, диастолик дисфункция, натижасида посткапилляр ўпка гипертензиясини акс эттирувчи ўпка артерияси тикилиши босими (ЎАТБ) ортиши кузатилади. Тадқиқотимизда ЮИК бўлган беморларда, айниқса, фонида ҚД бўлганларда, ЎАТБ НГ дагига нисбатан юқори бўлган, гуруҳлар бўйича меъёрий кўрсаткичлар чегарасида сақланиб қолган бўлсада (ЮИК беморлари ва НГни таққослаш ва ҚДли ва ҚДсиз беморларни таққослаш, p<0,001). ЎАТБнинг ремоделлаш усулига боғлиқлиги аниқланмади, бунда ТБКА гуруҳида ЎАТБ фарқланиши ҚД бўлган ва ҚД бўлмаган беморларда сақланиб қолди (ҚД билан беморларда баландроқ, p<0,001).

Посткапилляр ўпка босими ортган беморлар учраш частотасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ушбу тадқиқотда ЎАТБ ортиши фақатгина ҚД борлиги билан ассоциацияланган (p<0,01) ва реваскуляризация усулига боғлиқ бўлмаган. Тадқиқотимизда ҚД бўлган беморларда ЎАТБ ортиши 30,73% (n=55), ҚД бўлмаган беморларда эса – 18% (n=27) ни ташкил қилди. Реваскуляризация усулига қараб ҳам таҳлил ўтказилди. ТБКА гуруҳида ЎАТБ учраши 25% (n=66) ва АКШ беморлар гуруҳида 25% (n=16) ни ташкил қилди.

Кўп ҳолларда ҚД билан ТБКА 33%, АКШ билан 25% беморлар бўлган. АЎТБ билан бирга ўпка артериясида систолик босимни ҳам аниқладик. Аниқланишича, ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларда кичик қон айланиш доирасида босимнинг ортиши (НГ билан таққослаганда p<0,001) кузатилади, ҚД билан беморлар гуруҳида максимал даражада (ҚД бўлмаган беморлар билан таққослаганда p<0,05). ЎАТБ дан фарқ қилиб, ЎА да систолик босим зарур бўлган реваскуляризация усулига боғлиқ бўлганлиги аниқланди: АКШ беморлар гуруҳида у ТБКА гуруҳига нисбатан юқори бўлган (p<0,001). Бу қонуният ҚД бўлган беморлар гуруҳида ҳам кузатилди

(ТБКА ва АКШ гуруҳлари ўртасида $p < 0,001$), бироқ ҚД бўлмаган беморлар гуруҳида эмас.

АКШ гуруҳида ҚД бўлган беморларда ЎАда босим ҚД бўлмаган беморлардагига нисбатан баланд бўлган ($p < 0,05$). Таъкидланган қонуниятларни куйидагича тушунтирилади: хирургик реваскуляризацияга эҳтиёж катта ишемия соҳасини англатади, шу жумладан, ЎҚ миокардига тарқалиши ҳам, шундай қилиб, нотурғун стенокардия билан беморларда ўпка гипертензияси патогенези фақатгина ЧҚ эмас, ЎҚ ишемияси билан ҳам боғлиқ. Ўпка гипертензиясининг энг кўп учраши АКШ гуруҳи беморларида кузатилган ва фонида ҚД борлигига боғлиқ бўлмаган.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот нотурғун стенокардия билан беморларда юракнинг нафақат чап, балки ўнг бўлимларининг ҳам кучли структур-функционал ремоделланиши, юрак бўшлиқлари ҳажмининг, миокард массасининг ортиши ҳамда миокард функционал ҳолати ва иккала қоринчалар систолик ва диастолик фаолиятининг бузилишларини аниқлади. Фондаги ҚД нисбатан кучлироқ бузилишлар билан ассоциацияланди, буни коронар ҳавзанинг кенгроқ зарарланиши ва ишемия даражаси ва юзасининг кўплиги билан, ҚД учун хос бўлган хужайра метаболизми бузилиши ва оралиқ моддаларнинг йиғилиб қолиши билан тушунтирилади. Шунингдек, хирургик реваскуляризация зарур бўлган беморларда кўпроқ бузилишлар кузатилиб, улар ишемия соҳаси катталиги билан боғлиқ бўлган эҳтимоли бор.

Ушбу тадқиқот доирасида ҳаёт сифатининг турли жиҳатларини аниқлаш учун SF-36 универсал сўровномасини қўллаган ҳолда анкеталаш ўтказилган. Сўровнома 36 та саволни қамраб олган 8 та бўлимдан иборат. Барча ўрганилаётган жиҳатлар бўйича ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларда ўртача баҳо НГ дагиларнинг баҳоларига нисбатан ишончли паст бўлганлиги аниқланди ($p < 0,001$). Натижада, иккита якуний кўрсаткич – саломатликнинг жисмоний ва руҳий қисмлари ЮИК билан беморларда НГ га нисбатан ишончли паст бўлган (жисмоний қисм учун $p < 0,01$ ва руҳий қисм учун $p < 0,001$). Беморларни ҚД мавжудлигига боғлиқ равишда тақсимлаш жисмоний, рол ва ижтимоий фаолият шкалалари бўйича баҳолаш иккала гуруҳда ўзаро яқин, бошқа кўрсаткичлар – оғриқ кучи, умумий саломатлик, яшашга лаёқат, эмоционал фаолият ва икки якуний кўрсаткич – саломатликнинг жисмоний ва руҳий қисмлари ҚД бўлган беморларда ҚД бўлмаганларга нисбатан паст эди.

Зарур бўлган реваскуляризация турига қараб беморларни тақсимлаш, «Умумий саломатлик» шкаласидан ташқари, ҳаёт сифатининг бошқа жиҳатларининг баҳолари хирургик реваскуляризация зарур бўлган беморларда ТБКА гуруҳига нисбатан паст бўлганлигини аниқлади. Натижада, саломатликнинг руҳий қисми якуний баҳоси ҳам АКШ беморлар гуруҳида ТБКА гуруҳи беморларига нисбатан ишончли паст бўлди ($p < 0,001$), саломатликнинг жисмоний қисми эса реваскуляризация усули бўйича гуруҳларда деярли фарқланмади.

ТБКА ва АКШ гуруҳлари ичида ҚД мавжудлига қараб гуруҳчалар ажратиш ҚД нинг ҳаёт сифати баллига салбий таъсири оғриқни баҳолаш (ҚД бўлмаганлар билан $p < 0,05$), яшаш қобилияти (ТБКА гуруҳида $p < 0,01$ ва АКШ гуруҳида $p < 0,001$), умумий саломатлик (ТБКА гуруҳида $p < 0,001$), эмоционал фаолият (иккала гуруҳда $p < 0,001$) ва руҳий саломатликга (ТБКА гуруҳида $p < 0,05$ ва АКШ гуруҳида $p < 0,001$) нисбатан сақланиб қолади. Натижада, саломатликнинг руҳий қисми ҚД билан беморларда ишончли паст бўлган (иккала гуруҳда $p < 0,001$).

ҚД билан беморларда ҳаёт сифатининг ҚД бўлмаган беморларга нисбатан пасайганлиги нафақат гемодинамик тавсифларнинг салбийлиги, балки диабетик нейропатия борлиги билан ҳам тушунтирилади. Диабетик нейропатия оғриқ синдроми ва энцефалопатия ривожланишига олиб келади.

Тадқиқот мобайнида беморларнинг барчасида ўтказилган корреляцион таҳлил оғриқ синдроми давомийлиги ва стенокардиянинг жадаллашуви сабабли касалхонага ётиш бўсағасида нитратларга бўлган кечаю кундузлик эҳтиёж ўртасида кучсиз ижобий боғлиқликни аниқлади ($r = 0,24$, $p < 0,05$). Шу билан бирга, касалхонага ётиш вақтида ЮҚС ва е'/а' кўрсаткичи ўртасида манфий боғлиқлик аниқланди ($r = -0,25$, $p < 0,05$), бу эса тахикардиянинг диастолик дисфункция билан боғлиқлиги ҳақида далолат беради.

Ушбу тадқиқотда ҚД давомийлиги ва беморларнинг гемодинамик кўрсаткичлари орасида ҳам кўплаб боғлиқликлар аниқланган. ҚД бўлмаган беморлар гуруҳида аҳамиятли боғлиқликлар аниқланмади.

Аниқланган боғлиқликлар ҚД учун хос бўлган метаболик ўзгаришларнинг миокарднинг систолик ва диастолик хусусиятларига патогенетик таъсирини тасдиқлаб, коронар ҳавзанинг кучлироқ зарарланиши ва маҳаллий контрактилликнинг бузилишини кўрсатади. Миокард функционал ҳолатининг бузилиши жисмоний меҳнат қобилияти ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади.

Диссертациянинг «**Қандли диабет бўлган ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларда коронар қон оқими ва реваскуляризациянинг ангиографик натижалари**», деб номланган тўртинчи бобда тадқиқотга киритилган беморларда коронар зарарланиш анатом-морфологик хусусиятлари ва реваскуляризация стратегия анатомик натижалари кўриб чиқилган.

Барча беморларга дастлабки кун давомида келгуси тактикани аниқлаш мақсадида коронароангиография ўтказилган. Умуман, ҚД билан беморларда 577 та торайишлар аниқланиб, бир беморга ўртача $3,22 \pm 1,16$ та торайишни ташкил этди, ҚД бўлмаган беморлар гуруҳида эса умуман 219 та торайиш (бир беморга ўртача $1,46 \pm 0,77$ та торайиш, гуруҳлараро фарқ ишончлилиги $p < 0,001$) аниқланган.

КАГ натижаларига кўра беморларнинг қуйидаги гуруҳлари ажратилган:

- 1) гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли торайишлар бўлмаган (ҳар бир гуруҳда иккитадан бемор – ҚД бўлмаган гуруҳда 1,33% ва ҚД бўлган гуруҳда 1,12%);
- 2) эндоваскуляр амалиётга (коронар ангиопластика ва коронар артерияларни

стентлаш) кўрсатма бўлган беморлар – ҚД бўлмаган гуруҳда 129 та (86%) ва ҚД бўлган гуруҳда 131 та (73,18%) бемор; 3) хирургик реваскуляризацияга кўрсатма бўлган беморлар – ҚД бўлмаган гуруҳда 19 та (12,67%) ва ҚД бўлган гуруҳда 46 та бемор (25,79%, Хи-квадрат=8,74, $p < 0,05$).

Жадаллашиб боровчи стенокардия билан беморларда ҚД мавжудлиги ва зарур бўлган реваскуляризация усулига боғлиқ равишда коронар торайишларнинг тақсимланиши ўрганиб чиқилди. Умуман олганда, ҚДли беморларнинг иккала гуруҳида зарарланиш частотаси бир хил бўлган ЎКА дистал сегменти ва ОҚАТ проксимал сегментидан ташқари, барча коронар хавзаларнинг зарарланиш частотаси юкорилиги билан ассоциацияланган.

ҚД бўлган ва бўлмаган гуруҳлар ичида зарур реваскуляризация усулига қараб беморларнинг тақсимланиши (4-жадвал) шуни кўрсатдики, ҚД бўлмаган гуруҳда АКШга кўрсатмалар аниқланган беморларда ЎОА проксимал сегменти ва ТҚТ зарарланиши ишончли кўп учраган, бошқа локализациядаги торайишлар эса ТБКА гуруҳи билан деярли бир хил учраган.

4-жадвал

Нотурғун стенокардия билан беморларда ҚД мавжудлиги ва реваскуляризация усулига қараб коронар хавзаларнинг зарарланиши

Зарарланган коронар артериялар тақсимланиши	ЎКА (n=196)	ЧКА пояси (n=25)	ОҚАТ (n=263)	ЎОА (n=156)
ҚД билан (n=436)	137 (31,42%)	21 (4,82%)	158 (36,24%)	120 (27,52%)
ҚД сиз (n=204)	59 (28,92%)	4 (1,96%)	105 (51,47%)	36 (17,65%)
Хи-квадрат=16,59, $p < 0,001$				
Реваскуляризация усулига кўра				
АКШ (n=177)	55 (31,07%)	18 (10,17%)	60 (33,90%)	44 (24,86%)
ТБКА (n=459)	141 (30,72%)	7 (1,53%)	203(44,23%)	108 (23,53%)
Хи-квадрат=27,68, $p < 0,001$				

ҚД бўлган беморлар орасида АКШ зарурати ЧКА пояси ва барча асосий коронар артериялар (ҚКА, ЎОА ва ОҚАТ) проксимал сегментлари ҳамда ЎОА ўрта сегментининг торайиши ишончли кўп учраши билан ассоциацияланган. Реваскуляризация усулларига кўра гуруҳлар ичида хирургик реваскуляризация зарур бўлган беморларда ҚД ЎКА, ЎОА ва ЧКА пояси проксимал қисмларининг торайиши каттароқ частотаси билан ассоциацияланган, бошқа локализациядаги торайишлар эса ҚД мавжудлигидан қатъий назар бир хилда учраган. Эндovasкуляр реваскуляризацияга кўрсатмалар бўлган беморлар орасида ҚД нафақат ЎКА (проксимал ва ўрта) ва ЎОА (проксимал, ўрта ва ТҚТ) сегментлари, балки ОҚАТ сегментларининг (ўрта, дистал ва ДТ) ҳам кўпроқ зарарланиши билан ассоциацияланган.

Шундай қилиб, ЮИК нотурғун стенокардия билан беморларда ўтказилган тадқиқот коронар ўзаннинг зарарланишида фондаги ҚД га боғлиқ равишда баъзи ишончли фарқланишларни аниқлади. Шундай қилиб, ҚД билан беморларда ҚД бўлмаган беморларга нисбатан бир беморга тўғри

келадиган торайишлар сони ишончли баланд эди. ҚД билан беморларда деярли барча локализациялар учун торайишлар сонининг кўплиги долзарб бўлган. АКШ га кўрсатма қўйилган беморларда ТБКА кўрсатилган беморларга нисбатан кўпроқ торайишларга эга эдилар. ҚД бўлмаган беморларда бу фарқланиш фақатгина ЎОА хавзасида бўлса, ҚД билан беморларда АКШ барча локализациядаги торайишларнинг частотаси ортиши билан ассоциацияланган. ҚД мавжудлиги хирургик ревазуляризация кўрсатилган беморларда ОҚАТ торайишлари сонига таъсир қилмаган. Бошқа клиник ҳолатларда эса ҚД мавжудлиги барча локализациядаги коронар торайишларнинг сонини анча орттирган. ЧКА поясининг зарарланиш улуши ҚД бўлган беморларда ҚД бўлмаган беморларга нисбатан ва АКШ кўрсатилган беморларда ТБКА га эҳтиёжи беморларга нисбатан кўпроқ бўлган.

Бирламчи текширувлар ўтказилиб, ревазуляризациянинг муайян усулига кўрсатмалар аниқланганидан сўнг, ТБКА кўрсатилган беморларга белги билан боғлиқ бўлган коронар артериянинг эндовазуляр ревазуляризацияси ўтказилди. ҚД бўлмаган гуруҳда жами 173 та торайишлар аниқланиб (ҳар бир беморга 1,34 та торайиш), 149 та коронар сегмент ревазуляризация қилинди (ҳар бир беморга 1,16 та) ва бу аниқланган торайишларнинг 86,13% ини ташкил қилди. ҚД билан беморлар гуруҳида 395 та (ҳар бир беморга 3,02 та торайиш) аниқланган торайишлар сегментлардан 245 та сегмент (ҳар бир беморга 1,87 та) ёки 62,03% ревазуляризация қилинди (умумий сонига нисбатан ревазуляризация қилинган сегментлар улуши фарқи Хи-квадрат=33,07, $p < 0,001$). Бироқ, бир беморга тўғри келган ревазуляризация қилинган сегментлар сони ҚД бўлган гуруҳда ишончли баланд бўлиб қолди ($p < 0,001$).

Ўтказилган ревазуляризация турига қараб (коронар ангиопластика, коронар артерияларни бирламчи стентлаш ёки аввал дилатация бажарилган сегментларни стентлаш (КА+стент)) беморларни частотали тақсимлаш фарқини баҳолаш ҚД бўлган ва ҚД бўлмаган гуруҳлар ўртасида ишончли фарқларни аниқламади.

Эндовазуляр ревазуляризация муолажаси барча ҳолатларда сезиларли асоратларсиз ўтказилди. Муолажадан сўнг барча ҳолатларда ТІМІ-ІІІ қон оқимиға эришилди.

Хирургик ревазуляризация кўрсатилган беморларга жадаллашиб борувчи стенокардия ривожланганлиги туфайли касалхонаға бирламчи ётқизилганидан сўнг биринчи ҳафта давомида амалиёт бажарилди. ҚДсиз гуруҳда (54 та торайиш аниқланган, ҳар бир беморга 2,84 та) 46 та шунт (ҳар бир беморга 2,42 та шунт), ҚД билан гуруҳда эса (182 та торайиш аниқланган, ҳар бир беморга 3,96 та, ҚДсиз гуруҳ билан $p < 0,001$) 150 та шунт (ҳар бир беморга 3,26 та шунт, ҚД сиз гуруҳ билан $p < 0,001$) қўйилган. Торайишлар сони ва қўйилган шунтлар сони ўртасидаги нисбат ҚД бўлган ва ҚД бўлмаган гуруҳларда ўзаро яқин. Амалиётдан кейинги давр барча ҳолатларда сезиларли асоратларсиз кечган. ҚДсиз беморлар гуруҳида бир беморга

маммар-коронар шунтлаш, тўрттасига – маммар-коронар ва аортокоронар шунтлаш комбинацияси қўлланган, қолганларга эса – аутовенали шунт ёрдамида АКШ бажарилган. ҚД бўлган гуруҳда комбинацияланган амалиёт 7 та беморга, қолган 39 тасига эса – АКШ (маммар-коронар шунтлаш частотасининг ҚД бўлган ва ҚДсиз гуруҳлардаги фарқи ишончсиз). Кардиоплегия ва сунъий қон айланиш ҚД бўлган гуруҳда 10 та беморга (21,74%) қўлланган ва ҚДсиз гуруҳда бирор марта ҳам қўлланмади (Хи-квадрат=5,50, $p < 0,05$). Барча беморларга назорат коронароангиографияси ревазуляризациядан 12 ой ўтгач бажарилган. Бу вақт ичида беморлар стандарт даво қабул қилганлар. Жумладан, статинлар, бетаблокаторлар, аспирин, антигипертензив воситалар, ТБКА гуруҳида эса – иккита антиагрегант давоси, ҚД гуруҳида эса – гипогликемия воситаларни қабул қилганлар.

Назорат КАГ жараёнида хирургик ревазуляризациядан сўнг ҚД сиз гуруҳдаги бир беморда (5,26%) ЎОА ва ТҚТ окклюзияси юз берганлиги аниқланди (шунт ЎКА га ўрнатилган бўлиб, ўтказувчанлиги сақланган). Қолган ҳолатларда назорат КАГ КА ёки шунтларнинг янги торайишларини аниқламади. ҚД билан гуруҳда икки беморда фаолият кўрсатиб турган шунтлар (иккала ҳолатда ҳам икки қон томирли шунтлаш ўтказилган – ЎКА ва ОҚАТ) фонида янги торайишлар (бир беморда ЎОА проксимал сегменти ва ТҚТ 80% га ва иккинчи беморда ТҚТ 50% торайиши) пайдо бўлганлиги аниқланган. Иккита беморда ўрнатилган аутовеноз шунтларнинг торайиши аниқланди. Бир беморда ЎОА га қўйилган шунтнинг 95% торайиши ва ЎКА га ўрнатилган шунтнинг 75% торайиши ҳамда шу беморда ОҚАТ проксимал ва ўрта сегментлари янги вужудга келган окклюзияси аниқланди. Иккинчи беморда ОҚАТ га қўйилган шунтнинг 70% торайиши ва ЎОА га қўйилган шунтни катетерлаш имконсизлиги, ЎКА га қўйилган шунтнинг сақланиб қолганлиги кузатилди.

Шунда қилиб, хирургик ревазуляризациядан сўнг биринчи йил мобанида коронар артериялар зарарланишининг жадаллашиб бориши ҚД бўлган АКШ билан тўртта беморда (8,7%, ҚДсиз гуруҳ билан фарқланиш ишончсиз) кузатилди.

Белгига боғлиқ бўлган коронар артериянинг эндоваскуляр ревазуляризацияси ўтказилган беморлардан ҚДсиз гуруҳдаги 7 таси (5.43%) ва ҚД бўлган гуруҳдан 14 тасида (10,69%) коронар ўзан торайишининг жадаллашиб бориши кузатилган: ҚДсиз гуруҳда 7 та стент рестенози, 18 та гемодинамик аҳамиятли торайишлар, 4 та ҳолатда қайта коронар ревазуляризация бажарилган; ҚД бўлган гуруҳда эса, мос равишда, 12,16 ва 5 та ҳолатлар. Коронар зарарланишининг жадаллашиб боришининг учраш частотаси ҚД бўлган ва ҚДсиз гуруҳларда деярли бир хил бўлган. Назорат КАГ салбий динамикасининг частотаси ҚД бўлган беморлар (177 та) ва ҚД бўлмаган беморлар (148 та) орасида ҳам, АКШ (65 та бемор) ва ТБКА (260 та бемор) гуруҳ беморлари орасида ҳам фарқланмаган. Иккала мезон бўйича (ҚД мавжудлиги ва ревазуляризация усули) тақсимланган гуруҳларни

таққослаш барча тўрт гуруҳ ўртасида ишончли фарқланишларни аниқлай олмади.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот жадаллашиб боровчи стенокардия билан беморларда ангиографик кўрсаткичларга кўра тури аниқланадиган коронар қон томирлар ревазуляризацияси хавфсиз ва самарали усул эканлигини намоиш этди. Ревазуляризациядан сўнг биринчи йил сўнгида салбий динамика 10% дан камроқ беморларда кузатилган ва бу ҚД мавжудлиги ва ревазуляризация усулига боғлиқ бўлмаган ҳолда бир ҳилда эди. Фондаги ҚД хирургик ревазуляризация жараёнида сунъий қон айланиш апаратини узокроқ қўллаш ва ТБКА жараёнида ревазуляризация қилинган сегментлар улушининг камлиги билан ассоциацияланган.

Диссертациянинг **«Нотурғун стенокардия билан беморларда ревазуляризация турли усуллариининг узок муддатдаги натижаларини таққослаш»**, деб номланган бешинчи бобида ўтказилган ревазуляризациядан сўнг турли муддатларда (6, 12, 18 ва 24 ой) қайд қилинган натижалар таққосланган. 6 ой ўтгач ҚД бўлган 179 та бемордан 161 таси, 12 ой ўтгач – 140 таси, 18 ой ўтгач – 129 таси ва 24 ой ўтгач – 126 таси текширилган.

ҚДсиз нотурғун стенокардия билан 150 та беморлардан 145 таси 6 ой ўтгач, 140 таси – 12 ой ўтгач, 137 таси – 18 ой ўтгач ва 127 таси – 24 ой ўтгач текширилган.

Беморлар сонининг камайиб боришига сабаблар: 53% ҳолатлар – текширувлардан бош тортиш, 36% – номаълум, 11% – ўлим.

Ревазуляризациядан сўнг ҳаёт сифати динамикасини икки йил мобайнида ўрганиш шуни аниқладики, ҳаёт сифати деярли барча жиҳатларининг балл баҳоси ишончли ўсишига қарамай, эндовазуляр ревазуляризациядан ҳам, хирургикда ҳам ҚД бўлган беморлар ҚДсиз беморларга нисбатан каттароқ динамикани намоён қилди.

Икки йиллик кузатув мобайнида бир йил муддат давомида масофанинг ортиши ва кейинчалик биров камайиши кузатилган. Беморларни ревазуляризация усули ва ҚД мавжудлигига боғлиқ равишда тақсимлаш эндовазуляр ревазуляризация ўтказилган ҚД бўлган беморларда (ҚД ва ТБКА гуруҳи) бошқа гуруҳлардан фарқли равишда, ОЮС нинг динамикаси кузатилмади.

Нотурғун стенокардия туфайли касалхонага мурожаат қилган ЮИК бўлган беморларда ревазуляризациядан сўнг икки йил давомида гемодинамик ва ЭхоКГ кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш кузатувнинг барча даврида САБ, ДАБ ва ЮКС ўртача кўрсаткичлари жадал равишда ва ишончли камайиб борганлигини тадқиқотга киритилган беморларнинг ҳаммасида ҳам, ҚД билан (ТБКА ва АКШ) беморлар гуруҳида ҳам, эндовазуляр ревазуляризация ўтказилган ҚДсиз беморлар гуруҳида ҳам аниқлади.

6 ойлик оралиқ билан кузатилган ЭхоКГ кўрсаткичлари хирургик ва эндовазуляр ревазуляризациянинг ҚД мавжудлигига боғлиқ равишда

юракнинг ўнг ва чап бўлимлари миокарди ҳолатига таъсирини баҳолаш имконини берди. Тадқиқотга киритилган барча беморларда реваскуляризациядан сўнг 18 ойга келиб ИНРС (дастлабки кўрсаткичдан ишончли фарқ $p < 0,001$), сфериклик индекси ($p < 0,001$), СДҲи ($p < 0,01$) ва ЧҚММИ ($p < 0,001$) статистик ишончли пасайиши ва кейинчалик кузатувнинг 24-ойига келиб бироз ортиши кузатилган. ЧҚ 3Ф кузатувнинг 18-ойига келиб бироз ортган, кейинчалик эса дастлабкидан пастроқ кўрсаткичларгача тушган (барча кузатув муддатларида дастлабки кўрсаткичларга нисбатан статистик ишончсиз фарқланишлар). ҚД мавжудлиги ва реваскуляризация усулига боғлиқ равишда беморларни тақсимлаш шуни кўрсатдики, ЧҚ структур-функционал ремоделлашув кўрсаткичларининг ижобий динамикаси ЧБ индекси, ЧҚ СДҲи, ЧҚММИ, сфериклик ва ИНРС индекси кўрсаткичларининг пасайиши ва ЧҚ 3Ф ортиши (ЧҚ умумий ва маҳаллий қисқариш фаолияти яхшиланганлигининг акси) билан тавсифланади ва хирургик реваскуляризация ўтказилган ҚД билан беморлар гуруҳида (ҚД ва АКШ) ишончли кузатилади ҳамда фонида ҚД бўлмаган гуруҳларда – ҚД сиз ТБКА ва ҚД сиз АКШ (дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишончли динамика ЧҚММИ кўрсаткичлари бўйича кузатилди: ҚД сиз ТБКА гуруҳида барча вақт нукталарида $p < 0,001$ ва ҚД сиз АКШ гуруҳида реваскуляризациядан кейин 18 ва 24 ой ўтгач $p < 0,05$; СДҲи бўйича: ҚД сиз ТБКА гуруҳида реваскуляризациядан кейин 18 ва 24 ой ўтгач $p < 0,001$ ва ҚД сиз АКШ гуруҳида реваскуляризациядан кейин 12 ой ўтгач $p < 0,05$; сфериклик индекси: ҚД сиз ТБКА гуруҳида реваскуляризациядан кейин 6, 12 ва 24 ой ўтгач $p < 0,01$, реваскуляризациядан кейин 18 ой ўтгач $p < 0,001$ ва ҚД сиз АКШ гуруҳида реваскуляризациядан кейин 6 ва 12 ой ўтгач $p < 0,05$; ИНРС индекси: ҚД сиз ТБКА гуруҳида 6 ва 12 ой нукталарида $p < 0,001$ ва реваскуляризациядан кейин 18 ой ўтгач $p < 0,05$ ва ҚД сиз АКШ гуруҳида реваскуляризациядан кейин 18 ой ўтгач $p < 0,05$; ЧБ ва ЧҚ 3Ф индекси ишончсиз динамикаси). Эндovasкуляр реваскуляризация ўтказилган ҚД билан беморларда эса юрак чап бўлимлари структур-функционал ремоделлашув кўрсаткичларининг турлича динамикаси кузатилган: бўшлиқлар ҳажми реваскуляризация ўтказилишига қарамай кўпая борган (ЧБи реваскуляризациядан 24 ой ўтгач $p < 0,05$ ва ЧҚ СДҲи реваскуляризациядан 6 ва 24 ой ўтгач $p < 0,001$, 12 ой ўтгач эса $p < 0,05$), ЧҚ 3Ф камайган (реваскуляризациядан 6 ва 12 ой ўтгач $p < 0,01$, 18 ой ўтгач $p < 0,05$ ва 24 ой ўтгач $p < 0,001$). Шу билан бирга, ЧҚММИ камайиши (6 ва 12 ой муддатда $p < 0,01$ ва 18 ва 24 ой муддатларда $p < 0,001$) ва ИНРС камайиши ЧҚ миокарди ижобий тескари ремоделланиш жараёнларининг намоян бўлиши ҳисобланади.

ЭхоКГ вақтида реваскуляризациядан кейинги икки йил давомида ЎҚ структур-функционал ремоделлашуви ва унинг динамикасига баҳо берилган. Тадқиқотдаги барча беморларда реваскуляризация ЎҚ структураси ва фаолиятининг ўрганилаётган кўрсаткичларининг статистик ишончли ижобий силжишлари билан ассоциацияланган. Масалан, ЧҚ узун ўқи бўйича

парастернал ҳолатда М-тартибда аниқланувчи ЎҚ диаметри 0,62%га камайган ($p < 0,001$), ЎҚ миокарди систолик (контрактил) фаолиятини акс эттирувчи TAPSE 5,07% га ортган ($p < 0,001$), ЎАТБ эса кичик қон айланиш доирасида посткапилляр босимнинг кўрсаткичи бўлиб, юракнинг чап қисмлари фаолиятини акс эттириб, 2,30% га камайган ($p < 0,001$), ўпка артериясида систолик босим эса 2,96%га камайган ($p < 0,001$). Реваскуляризациядан 18 ой ўтгач кузатилувчи максимал самара кейинчалик камайиб борган. Натижада, 24 ой охирига келиб ЧҚ диаметри ва ЎАТБ дастлабки кўрсаткичларга қайтган, TAPSE бироз камайган, бироқ дастлабки кўрсаткичлардан баланд қолган (кузатув даврининг охирига келиб нисбий динамика +4,05%, дастлабки кўрсаткичларга нисбатан $p < 0,01$). Ўпка артериясидаги систолик босим кўрсаткичигина кузатувнинг барча икки йили давомида жадал равишда камайиб борган ва умумий динамика -3,35% ни ташкил қилган дастлабки кўрсаткичларга нисбатан $p < 0,01$). ҚД мавжудлиги ва реваскуляризация усулига боғлиқ равишда беморларни тақсимлаш кўрсатилган шароитларга боғлиқ равишда ЧҚ структур-функционал кўрсаткичларининг нисбий динамикасида статистик ишончли фарқланишларни аниқламади.

Ушбу тадқиқот мобайнида коронар резерви ва миокард ҳаёт қобилияти ҳам ўрганилди. Бу мақсадда стресс-ЭхоКГ текшируви ўтказилди. Миокарднинг ишемия ва гибернацияловчи соҳалари мавжудлиги ва катталиги (юклама (третмилл-синама) фонида ИНРС кўпайиши ёки камайиши бўйича) ҳамда миокард умумий систолик фаолиятининг динамикаси ўрганилган (ЧҚ 3Ф бўйича). Текширувлар реваскуляризациядан 12 ва 24 ойдан кейин ўтказилган. Аниқланишича, реваскуляризациядан 12 ой ўтгач динамик жисмоний юкламага жавоби бўйича гуруҳлар ишончли фарқланган (Хи-квадрат=25,65, $p < 0,001$): ҚД бўлган гуруҳларда ҚД сиз гуруҳларга нисбатан жисмоний юкламага жавобан индукцияланувчи ишемия мавжудлигидан далолат берувчи ИНРС нинг ортиши кузатилди (ҚД бўлган ва ҚД сиз ТБКА гуруҳлари ўртасида Хи-квадрат=24,31, $p < 0,001$, ҚД бўлган ва ҚД сиз АКШ гуруҳлари ўртасида Хи-квадрат=10,31, $p < 0,01$). Кузатувнинг 24 ойига келиб, ҚД бўлган ТБКА гуруҳида индукцияланувчи ишемия билан беморлар сони ишончли камайган ва юклама фонида ИНРС камайиши кузатилган гибернацияловчи миокард билан беморлар улуши сезиларли кўпайган (Хи-квадрат =9,45, $p < 0,01$), ҚД билан АКШ ва ҚД сиз ТБКА гуруҳларида ҳам (мос равишда, Хи-квадрат =6,46, $p < 0,05$, ва Хи-квадрат =6,38, $p < 0,05$). ҚД бўлган АКШ гуруҳида стресс-ЭхоКГга турли жавоблар учраши частотасининг ишончли динамикаси кузатилмади.

Реваскуляризациядан 24 ой ўтгач гуруҳлараро таққослаш эрта босқичлардаги каби ишончли фарқланишлар мавжудлигини кўрсатди (Хи-квадрат=20,69, $p < 0,01$), бунда ҚД бўлган ТБКА гуруҳи беморлари орасида ҚД бўлмаганларга нисбатан ишончли кўп даражада ИНРС кўпайиши аниқланган, бунда АКШ гуруҳида эса юкламага ИНРС жавоби бўйича

фарқланиш аниқланмади. ҚД бўлган беморлар орасида ҚД бўлмаган беморлардаги каби АКШ ва ТБКА гуруҳлари фарқланмади.

ЧҚ 3Ф жавоби бўйича ҳам куйидаги фарқланишлар кузатилди: реваскуляризациядан 12 ой ўтгач ТБКА билан беморлар гуруҳида тредмилл-синама вақтида ЧҚ 3Ф камайиши 50,38% ва 44,96% беморда кузатилди (мос равишда, ҚД бўлган ва ҚД бўлмаган гуруҳларда, гуруҳлараро фарқланиш ҳам йўқ. Хирургик реваскуляризация гуруҳларида эса жисмоний юкламага жавобан ЧҚ 3Ф камайиши анча кам ҳолларда учраган – мос равишда, 15,22% ва 15,79% (гуруҳлараро фарқланиш – нд, ҚД бўлган беморлар орасида ТБКА ва АКШ гуруҳлари орасида фарқланиш Хи-квадрат=17,37, $p < 0,001$, ҚД бўлмаган беморлар орасида Хи-квадрат =5,82, $p < 0,05$).

Реваскуляризациядан 24 ой ўтгач юкламага жавобан ЧҚ 3Ф пасайган беморлар улуши ҚД ва ТБКА гуруҳида 62,6% гача ортган (кузатувнинг 12 ойида ишончлилик Хи-квадрат=3,98, $p < 0,05$), бошқа гуруҳларда эса ишончли динамика кузатилмади (ҚД ва АКШ гуруҳида ЧҚ 3Ф камайган беморлар сони стресс-ЭхоКГ жараёнида 23,91% гача кўпайган. ҚДсиз гуруҳларда эса биров камайган).



Изоҳ: ҚД (-) – қандли диабет бўлмаган. ҚД (+) – қандли диабет билан. ЭКГ-электрокардиография, АЎФи – ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибитори, БРА - ангиотензина II рецепторлари ингибитори, КФК-МВ- креатинфосфокиназа МВ фракцияси, КАГ-коронароангиография.

Натижада беморларни частота бўйича ТМТга нисбатан ЧҚ 3Ф реакциясига қараб тақсимланиши ҚД ва ТБКА гуруҳида ҚД АКШ (Хи-квадрат=20,43, $p < 0,001$) ва ҚДсиз ТБКА (Хи-квадрат=10,39, $p < 0,01$) гуруҳларидаги тақсимланишдан ишончли фарқланган, ҚДсиз гуруҳ ичида эса

реваскуляризация усулига боғлиқ равишда фарқланиш сақланиб қолди (Хи-квадрат =7,21, $p < 0,01$).

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот шуни намоёни этдики, фондаги ҚД реваскуляризациядан кейин ҳам ҚДсиз беморларга нисбатан пасайган коронар ва миокардиал резерв билан ассоциацияланади. Бунда, ҚД бўлган беморларда хирургик реваскуляризация ТБКА дан фарқли равишда узок муддатли истиқболда ушбу кўрсаткичларни яхшилаш имконини беради.

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра кўкрак қафасида оғриқ ва нохушликка шикоятлар билан касалхонага тушган беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилди, у эса нотурғун стенокардия билан беморларни ажратиш ва кейинги тактикани аниқлашда касалхонага тушган дастлабки кун ўтказиладиган коронароангиография натижалари хизмат қилади.

ХУЛОСА

1. ҚД бўлмаган беморларда ЮИК давомийлиги фониде ҚД бўлган беморлардаги касаллик давомийлигига нисбатан 12% га ортиқлиги аниқланди. Касалхонага келгунича оғриқ эпизоди ҳам ҚД бўлмаган беморларда ишончли (ҚД билан беморларга нисбатан 17,6%) кўпроқ давом этган.

2. ҚД бўлган беморларда САБ, ДАБ ва ЮҚС кўрсаткичлари ҚДсиз беморлардаги кўрсаткичларга нисбатан ишончли (мос равишда, 8,39%, 7,91% ва 5,0%) баландлиги аниқланган. Шу билан бирга, хирургик реваскуляризация ўтказилган ҚД билан беморларда АБ кўрсаткичлари паст, ЮҚС эса кўпроқ бўлган. ТБКА зарур бўлган беморларда АБ кўрсаткичлари баланд, ЮҚС эса кам бўлган.

3. Ўтказилган тадқиқот ҚД билан беморларда қоннинг липид спектри атероген фракциялар ҳисобига силжишини (ПЗЛП Хс 34,86% ва ЖПЗЛП Хс 42,11%) аниқлади, бунда триглицерид сақловчи липопротеидлар концентрациясининг ортиши хирургик реваскуляризацияга эҳтиёж билан ассоциацияланди (21,13%). Шунингдек, хирургик реваскуляризацияга эҳтиёж кучли постпрандиал гликемия билан ҳам ассоциацияланган (18,38%).

4. Ўтказилган тадқиқот натижасида ЮИК билан нотурғун стенокардияли беморларда НГ га нисбатан юракнинг чап ва ўнг бўлимлари структур-функционал ремоделлашуви, ЧҚ ЗФ 14,87% камайиши ва миокард фаолияти жами интеграл индексининг 47,06% ортиши (Теi) аниқланди. Жисмоний меҳнат қобилияти ва ҳаёт сифати ҳам пасайган (саломатликнинг жисмоний қисми 2,36% ва руҳий қисми 26,53%). Энг салбий ўзгаришлар фондаги ҚД ва миокарднинг хирургик реваскуляризациясига эҳтиёж билан ассоциацияланади.

5. Тадқиқот мобайнида беморларнинг барчасида ўтказилган корреляцион таҳлил оғриқ синдроми давомийлиги ва стенокардиянинг жадаллашуви сабабли касалхонага ётиш бўсағасида нитратларга бўлган кечакундузлик эҳтиёж ўртасида кучсиз ижобий боғлиқликни аниқлади ва бу ҚД

билан беморлар гуруҳида кўпроқ кузатилди, ҚД бўлмаган беморлар гуруҳида эса аҳамиятли боғлиқликлар аниқланмади.

6. ҚД ЎКА проксимал қисмлари, ЎОА ва ЧКА поясининг торайиши катта частотаси билан ассоциацияланган, бошқа локализациядаги торайишлар эса ҚД мавжудлигидан қатъий назар бир хил учраган. Эндovasкуляр реваскуляризацияга кўрсатмаси бўлган беморлар орасида ҚД нафақат ЎКА сегментлари (проксимал ва ўрта) ва ЎОА (проксимал, ўрта ва ТКТ), балки ОҚАТ сегментларининг (ўрта, дистал ва ДТ) ҳам зарарланишининг ишончли кўпроқ учраши билан ассоциацияланган.

7. ҚД бўлган ЮИК билан беморларда ҚД бўлмаганларига нисбатан коронар торайишлар кўпроқ учраши (бир беморга, мос равишда, $3,22 \pm 1,16$ ва $1,46 \pm 0,77$ торайиш) ва уларнинг барча коронар қон томирлар бўйлаб анча бир маромда тарқалиши (ҚД бўлмаганларда 50% торайишлар ОҚАТ ҳавзасида жойлашган) кузатилган.

8. Реваскуляризациядан кейин биринчи йил охирида салбий динамика ҚД мавжудлиги ва реваскуляризация усулига боғлиқ бўлмаган ҳолда 10%дан камроқ беморларда учраши аниқланган. Фондаги ҚД хирургик реваскуляризация вақтида сунъий қон айланиш аппаратини қўллашнинг кўпроқ давомийлиги ва ТБКА жараёнида реваскуляризация қилинган сегментларнинг камроқ улуши билан ассоциацияланган.

9. Эндovasкуляр реваскуляризациядан кейин йил давомида салбий ангиографик ўзгаришлар частотаси ҚД бўлмаган беморлар орасида 5,43% ва ҚД фонидида 10,69%ни, хирургик реваскуляризациядан кейин эса, мос равишда, 5,26% ва 8,70%ни ташкил қилди (ҚД ва реваскуляризация усули бўйича гуруҳлар ўртасида частотали таққослаш ишончли эмас).

10. Ангиографик кўрсатмаларга биноан нотурғун стенокардия билан беморларга ўтказилган реваскуляризация дастлабки 18 ой давомида жисмоний меҳнат қобилиятининг (дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 25,05%) ва ҳаёт сифатининг (саломатликнинг жисмоний қисми 3,5% ва руҳий қисми 6,86%) яхшиланишига олиб келган. Хирургик реваскуляризация ўтказилган беморларда, айниқса, ҚД бўлган гуруҳда, ижобий ўзгаришлар кўпроқ даражада кузатилган.

11. Нотурғун стенокардия билан беморларда ўтказилган реваскуляризация 18 ой давомида юракнинг чап камералари ҳажмлари (дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ЧҚ СДҲИ 1,0%), ЧҚ сферик трансформация даражасининг (4,27%) бироз камайиши ва иккала қоринча систолик (1,0% га) ва диастолик (14,94% га) фаолиятининг яхшиланишига олиб келиши аниқланган. Миокард фаолияти самарадорлигининг ортиши (жами Те1 3,97% га) ва ўпка циркуляциясидаги босимнинг пасайиши (ЎАДЗ 2,30% га, ЎА да СБ 2,96% га) ва кейинчалик бу ўзгаришларнинг регрессияси кузатилади. Кўрсаткичларнинг энг катта ижобий динамикаси эндovasкуляр реваскуляризацияга нисбатан хирургик реваскуляризация ўтказилган беморларда, айниқса, ҚД фонидида кузатилган.

12. Миокард ревазуляризацияси ўтказилган беморларда стресс-ЭхоКГ натижалари ҚД ли ЮИК беморларга нисбатан ҚД сиз ЮИК беморларида коронар резерв профилининг анча ижобийлигини кўрсатди (жисмоний юкламага нисбатан ИНРС камайиши 49% беморда, ҚД бўлганида эса 35%), ревазуляризация усулидан қатъий назар. Стресс-ЭхоКГ жараёнида ЗФ ортиши (миокардиал резервнинг акси) эндоваскуляр ревазуляризацияга нисбатан хирургик ревазуляризация ўтказилган беморларда кўпроқ учраган (80% ва ТБКА гуруҳида 47%).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.28.02.2018.Tib.63.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ НАУЧНОМ
ЦЕНТРЕ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

МУХАМЕДОВА БАРНО ФАРХАДОВНА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ФОНЕ
САХАРНОГО ДИАБЕТА**

14.00.40 – Экстренная медицина

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.DSc/Tib 177.

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.emerg-centre.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Алимов Данияр Анварович, доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Камилова Умида Кабировна, доктор медицинских наук, профессор Гадаев Абдигаффор Гадаевич, доктор медицинских наук, профессор Акилов Хабибулла Атауллаевич, доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно- сосудистых заболеваний» Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 года, в _____ часов на заседании Научного совета DSc. 28.02.2018. Tib.63.01 при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (адрес: Республика Узбекистан, г.Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик халка йули, 2. Почтовый индекс: 100081, тел./факс (+99871) 150-46-00, (+99871) 150-46-05, e-mail: uzmedicine@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (зарегистрирован за №.....) (адрес: Республика Узбекистан, г.Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик халка йули, 2. Почтовый индекс:100081, тел./факс (+99871) 150-46-00, (+99871) 150-46-05, e-mail: uzmedicine@mail.ru)

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(Реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2018 года).

А.М.Хаджибаев
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук,
профессор

Э.Ю.Валиев
И.о учёный секретарь Научного
совета по присуждению учёных
степеней доктор медицинских наук

Б.К. Алтиев
Председатель Научного семинара
при научном совете по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Нестабильная стенокардия и в медицинском, и в социально-экономическом аспекте считается одной из актуальных проблем во всем мире. По статистике, «причиной 54 % смертей становятся сердечнососудистые заболевания»¹. На сегодняшний день, согласно данным ВОЗ, сердечно-сосудистая патология является причиной смерти более чем 16 миллионов человек в год. Учитывая тенденции, к 2020 году эта цифра может увеличиться до 25 миллионов человек. И почти в половине этих случаев – это ИБС. Рассматриваемая в диссертации вторая важная проблема – это сахарный диабет (СД), по данным ВОЗ, в масштабах мира от этого заболевания страдают около 347 миллионов человек. Также в масштабах мира насчитывается не меньше людей с метаболическими нарушениями и неустановленным диагнозом. Прогнозируется, что к тридцатым годам XXI века число людей с диагнозом СД достигнет 370 миллионов.

Сегодня во всем мире уделяется большое внимание диагностике эпидемиологии и генетических особенностей неустойчивой стенокардии. В ходе исследований предпринимаются попытки комплексного определения воздействия метаболических нарушений на патогенез развития и активизации заболевания, оценки ранней диагностики, фармакологической эффективности и сокращения последствий заболевания. В рамках исследований GRACE среди 250 тысяч пациентов проведено 82 исследований метаанализа и изучены опасные факторы развития острого коронарного синдрома (ОКС)². Установлено, что среди больных СД летальный исход в результате ОКС в 2 раза выше относительно больных без метаболических изменений.

В настоящее время в нашей стране уделяется особое внимание социальной защите населения, совершенствованию системы здравоохранения, в частности, повышению качества диагностики, лечения и профилактики кардиологических заболеваний. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах намечена такая важнейшая задача, как повышение предоставления медицинских услуг населению на качественно новый уровень, в частности «повышение удобства и качества специализированных медицинских услуг, дальнейшее реформирование системы скорой и экстренной медицинской помощи, защита материнства и детства, предупреждение инвалидности»³. В этом направлении большое значение приобретает дальнейшее углубление и развитие исследований среди больных с нестабильной стенокардией на фоне

¹ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation. European Heart Journal (2014) 35, 2541-2619, ESC Guidelines for the Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) 2017. EuropeanHeartJournal, 2018; 39, Is 2, 119-177.

²ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation. European Heart Journal (2014) 35, 2541-2619, ESC Guidelines for the Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) 2017. EuropeanHeartJournal, 2018; 39, Is 2, 119-177.

³Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

СД по предупреждению развитию ОКС и МИ, снижению среди них уровня смертности и повышению качества жизни.

Исследование в данной диссертации в определенной степени будет способствовать реализации задач, намеченных в указах Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям дальнейшего развития Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, постановлениях №ПП-3494 «О мерах по оперативному улучшению системы экстренной медицинской помощи» от 24 января 2018 года, №ПП-3973 «О мерах по совершенствованию службы скорой медицинской помощи в Республике Узбекистан» от 16 октября 2018 года. А также в других, касающихся сферы нормативно-правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящая работа выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. V. «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации⁴.

Научные исследования по разработке современного подхода в диагностике, лечении и профилактики ИБС на фоне СД и его последствий осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в частности в Kings College (Англия), Center for Cardiovascular Research Charite (Германия), Centro Cardiologico MONZINO (Италия), Institut Cardiovasculaire Paris Sud, La Clinique Saint-Hilaire (Франция), California Hospital Medical Center, Columbia University Medical Center, New York-Presbyterian Hospital (США), Kyoto University Hospital, Teikyo University Hospital (Япония), Geneva University Hospitals (Швейцария), Department of Hemodynamics, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College (Польша), Национальном медицинском исследовательском центре имени В.А.Алмазова, Российском кардиологическом научно-производственном комплексе, Научно-исследовательском институте кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (Российская Федерация), Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии, Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

Получен ряд научных, практических результатов по изучению эффективности, отдаленных результатов применения эндоваскулярных методов лечения ИБС, при этом доказана эффективность этих вмешательств по клинико-ангиографическим показателям, улучшению клинического течения заболевания, влиянию на прогноз и качество жизни больных (Center

⁴ Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/, www.who.int/, [www.nhlbi.nih.gov/w3vw.heart.org](http://www.nhlbi.nih.gov/w3vw/heart.org), www.acc.org, www.medscape.com/, www.idforg/, www.instituteofdiabetes.com.au/, www.scardio.ru, www.almazovcentre.ru, www.medgenetics.ru, abbotvascular.com

for Cardiovascular Research Charite, California Hospital Medical Center). Обосновано улучшение клинического течения заболевания, показателей ремоделирования сердца и уменьшение количества осложнений при оценке отдаленных результатов, а также улучшение прогноза жизни больных; определена тактика применения стандартов лечения и ведения пациентов с учетом клинического течения и формы заболевания, функционально-ангиографических критериев (Centro Cardiologico MONZINO, Geneva University Hospitals). Исследованы методы экстренной эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации в период обострения ОКС и ИМ (РНЦЭМП, Узбекистан).

В процессе научных исследований в плане совершенствования диагностики и лечения urgentных последствий ИБС изучаются различные направления, в частности, определение прогностической значимости эндоваскулярных методов в диагностике, разработка подходов к лечению с применением различных стентов, прогнозирование последствий и течения заболевания после интервенционных процедур, улучшение клинического течения болезни и жизни пациентов путем повышения эффективности кратко- долгосрочных результатов, уменьшение последствий заболевания путем определения факторов, участвующих в патогенетических механизмах развития тромбоза и рестеноза, улучшение прогнозирования.

Степень изученности проблемы. Все проводимые на данный момент исследования показывают безоговорочное превосходство реваскуляризационной стратегии над консервативной терапией у больных нестабильной стенокардией, развившейся на фоне сахарного диабета (BARI-2D, Farkauh M.E. и соавт, 2012, Ryden L. и соавт, 2013, Hamm C. и соавт, 2011 и др.). Однако все еще не на достаточном уровне изучены особенности течения болезни на фоне СД и результаты реваскуляризации.

В исследовании FREEDOM показано преимущество хирургической реваскуляризации над эндоваскулярной в аспекте долгосрочного прогноза. Как правило, расхождение кривых выживаемости начиналось только через два года после проведения реваскуляризации. В данном исследовании изучены результаты после проведения плановых процедур в «холодный» период ИБС.

Однако нестабильная стенокардия, как ситуация дестабилизации коронарной болезни сердца, требует ранней реваскуляризации, что заставляет продолжать поиск методов эндоваскулярных вмешательств - оптимизировать выбор типа стента, диагностических подходов (использование внутрисосудистого ультразвука, оптической когерентной томографии и др.). В настоящее время этим аспектам посвящены продолжающиеся исследования за рубежом (Bangalore S. с соавт, 2014, Lee V.J. с соавт, 2014, Nakeem A. с соавт, 2013, Wu Y.C. с соавт, 2015, Deb S. с соавт, 2013). На основании этого перед специалистами и исследователями возникают такие новые проблемы и вопросы, как оптимизация подхода в диагностике (применение внутреннего ультразвука кровеносных сосудов,

оптико-когерентной томографии и др.), определение наиболее приемлемого метода реваскуляризации в конкретных клинических случаях, выбор вида применяемого стента, определение показателей и альтернативных сроков практики аорто-коронарного шунтирования.

В Узбекистане по изучению эффективности эндоваскулярных вмешательств при ИБС ведут научные исследования Зуфаров М.М., Аляви Б.А., Алимов Д.А., Юлдашев Н.П. и другие. В ранее проведенных исследованиях были изучены клинико-функциональные значения, эффективность, отдаленные результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с использованием стентов в зависимости от клинической формы заболевания, пола пациентов, количества пораженных сосудов, типа использованных стентов и наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа. Однако все еще открытыми остаются вопросы изучения долгосрочной эффективности метода реваскуляризации, сравнительных результатов ранней и поздней экстренной реваскуляризации, в том числе и хирургической реваскуляризации. Также отдельно не изучено и требует решения применение этих методов в отношении больных с СД.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в рамках инновационного гранта № И-СС-2017-6-4 «Внедрение алгоритмов прогнозирования дезадаптивного ремоделирования левого желудочка при Остром Инфаркте Миокарда» и по плану научно-исследовательских работ РНЦЭМП.

Цель исследования: оптимизация тактики лечения больных нестабильной стенокардией на примере прогрессирующей стенокардии с учетом наличия или отсутствия сахарного диабета.

Задачи исследования:

Провести оценку клинико-функционального состояния и биохимических показателей больных нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета.

Оценить характер и выраженность структурно-функционального ремоделирования миокарда у больных нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета.

Изучить характер и выраженность структурно-функционального ремоделирования миокарда у больных в зависимости от вида реваскуляризации.

Изучить корреляционную характеристику между клинической характеристикой и гемодинамическими показателями у больных нестабильной стенокардией.

Оценить ангиографические особенности у пациентов нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета.

Изучить ангиографические особенности у пациентов нестабильной стенокардией в зависимости от вида реваскуляризации.

Изучить непосредственные и отдаленные результаты у больных нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета и в зависимости от вида реваскуляризации.

Объектом исследования явились 329 пациентов обоего пола с диагнозом нестабильная стенокардия, получавшие лечение в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в 2012-2016 годах, в том числе 179 пациентов с СД. В контрольной группе здоровыми были 20 человек обоего пола.

Предметом исследования явились особенности клиники нестабильной стенокардии ИБС у больных с СД и без СД до реваскуляризации и после реваскуляризации, гемодинамические показатели, структурно-функциональное ремоделирование левого и правого отделов сердца, особенности понижения уровня физической работоспособности и качества жизни пациентов, прогноз заболевания.

Методы исследования. Клинико-функциональное исследование пациентов, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ангиография (АГ), стресс-ЭхоКГ, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), опросник качества жизни (SF-36), биохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна результатов диссертации:

определены различия клинического течения нестабильной стенокардии ИБС у больных с СД и без СД до реваскуляризации и после реваскуляризации, в том числе, в особенностях гемодинамических показателей и прогнозе заболевания;

впервые в качестве оценки клинического течения нестабильной стенокардии у больных СД помимо традиционных критериев определены структурно-функциональное ремоделирование правого отдела сердца, понижение уровня физической работоспособности и качества жизни пациентов;

впервые обосновано, что у больных с нестабильной стенокардией ИБС на фоне СД наиболее часто наблюдается стенозирование проксимальных отделов ПКА (правой коронарной артерии), ОА (оггибающей артерии) и ствола ЛКА (левой коронарной артерии);

у больных с нестабильной стенокардией на фоне СД показатели потребности в хирургической реваскуляризации и противопоказание расширены на основе конкретных критериев (концентрация содержащих триглицериды липопротеидов, особенности выраженности постпрандиальной гликемии, нарушение коронарных сосудов, шкала SINTAX и др.);

отмечено, что у больных с нестабильной стенокардией на фоне СД во время хирургической реваскуляризации наиболее часто требуется применение аппарата искусственного кровообращения;

доказаны целесообразность и относительная безопасность проведения экстренной реваскуляризации у больных ОКС;

разработан алгоритм комплексного лечения больных с нестабильной стенокардией на фоне СД и доказано, что применение этого алгоритма после реваскуляризации приводит к повышению работоспособности и качества жизни пациентов.

Практическая значимость результатов диссертации:

разработаны принципы дифференциального подхода к лечению нестабильной стенокардии у больных с СД и без СД;

обосновано, что ранняя ангиография больных с СД и без СД независимо от фоновых заболеваний способствует выбору тактики лечения в конкретных клинических случаях;

доказана необходимость расширения показателей хирургической коронарной реваскуляризации у больных с СД;

определение Tei-индекса и отношений скоростей раннего и позднего диастолического смещения латерального кольца атриовентрикулярного клапана методом тканевой доплерографии, а также систолической функции правого желудочка посредством регистрации TAPSE позволяет достоверно оценить гемодинамические особенности больных с нестабильной стенокардией, нивелируя влияние волемического статуса и частоты сердечных сокращений на ЭхоКГ параметры;

использование опросника качества жизни (КЖ) SF-36 у больных с нестабильной стенокардией позволяет быстро и эффективно оценить все аспекты КЖ, включая физический и психический компоненты здоровья.

Достоверность полученных результатов обоснована использованными в работе теоретическим подходом и методами, методологически верно проведенными исследованиями, достаточным количеством пациентов, клиническим и лабораторно-инструментальным материалом и применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинико-функциональных, хирургических, морфологических и статистических методов, а также сравнением полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований, в заключении подтверждёнными уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в определении подверженности коронарных артерий повреждению, особенно крупных артерий на фоне СД, научном обосновании течения ангиографического феномена ИБС на фоне СД, сложностей выявления раннего развития и прогноза заболевания, особенностей негативного воздействия СД на коронарные сосуды, позволяющих расширять у таких больных показания к хирургической реваскуляризации.

Практическая значимость результатов исследований заключается в предложении конкретных и эффективных критериев определения тактики лечения больных с нестабильной стенокардией ИБС на фоне СД (концентрация содержащих триглицериды липопротеидов, особенности выраженности постпрандиальной гликемии, нарушение коронарных сосудов,

шкала SINTAX и др.) и разработке на их основе лечебно-диагностического алгоритма.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных научных результатов при разработке комбинированного лечения прогрессирующей стенокардии созданы материалы для внедрения в практическое здравоохранение: разработаны и внедрены в практику здравоохранения методические рекомендации «Тактика ведения больных с нестабильной стенокардией в зависимости от наличия сахарного диабета» (заключение МЗ РУз № 8н-р/209 от 15 октября 2018 года).

В результате практического внедрения методического пособия лечение больных с нестабильной стенокардией ИБС на фоне СД на основе высоких технологий в РНЦЭМП выведено на уровень международных стандартов.

Полученные результаты исследования направлены на разработку алгоритма действия обращающихся больных с острым коронарным синдромом и верификацию диагноза нестабильной стенокардии (клиника дестабилизации ишемической болезни сердца, отсутствие подъема сегмента ST на электрокардиограмме, отсутствие повышения сывороточной концентрации маркеров некроза миокарда). Предлагаемый алгоритм действий включает в себя коронарную ангиографию, по результатам которой определяется дальнейшая тактика – эндоваскулярная или хирургическая и медикаментозная терапия. Результаты работы внедрены в практику работы отделений неотложной кардиологии Наманганского и Бухарского филиалов РНЦЭМП (заклучение МЗ Руз № 8н-р/209 от 15 октября 2018 года).

Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволило улучшить качество лечения больных с нестабильной стенокардией и дало возможность в 3 раза сократить сроки пребывания в реанимации и госпитализации. При этом летальный исход сократился в 2,2 раза, а общие расходы - на 10%.

Апробации результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 2 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация полученных результатов. По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, из них - 12 журнальных статей, из которых 2 - в зарубежных и 10 - в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций. Одна методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, содержит 176 страниц текста компьютерного набора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о патогенезе нестабильной стенокардии на фоне СД»** приведен обзор литературы, состоящей из четырех подглав, приведены сведения об анатомических и патогенетических особенностях поражения коронарного русла у больных СД, современных взглядах на тактику ведения больных с нестабильной стенокардией, включая реваскуляризационную стратегию, в зависимости от фоновых метаболических нарушений, а также прогностические данные и превентивные меры.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»**, описаны клиническая характеристика больных, составивших материал исследования, и подробно приведены сведения об инструментальных методах, использованных в ходе настоящей работы. Для достижения поставленной цели в исследование были включены 329 больных (период наблюдения с 2012 по 2016 гг), госпитализированных в РНЦЭМП МЗ РУз с диагнозом ИБС нестабильная стенокардия (НС). В исследование были включены пациенты только с прогрессирующим вариантом НС. Больные в зависимости от наличия СД были разделены на 2 группы: 1-я группа (n= 179) больные с НС на фоне СД и 2-я группа - НС без СД (n=150). В качестве контрольной группы (КГ, n=20) обследовано 20 здоровых добровольцев сопоставимого возраста без признаков сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, в том числе и вегетативного характера.

Диагноз ИБС нестабильная стенокардия устанавливался на основании: 1) клинических данных – загрудинная боль, или ее эквиваленты, прогрессирующая в течение последнего месяца по сравнению со стереотипной; 2) ЭКГ, зафиксированной во время болевого приступа или при поступлении в клинику (без подъема сегмента ST); 3) отрицательного тропонинового теста.

Всем больным при поступлении в клинику проводилась стандартная терапия нестабильной стенокардии: низкомолекулярный антикоагулянт – эноксапарин в дозе 1мг/10кг веса дважды в сутки подкожно в течение 5-7 дней, двойная антикоагулянтная терапия ацетилсалициловой кислотой – 150мг/сутки и клопидогрел 75мг/сутки после первоначальной нагрузочной дозы 600 мг однократно, бета-адреноблокатор бисопролол (дозирование индивидуальное в зависимости от параметров АД, ЧСС и сократительной функции ЛЖ). При сохранении болевого синдрома – изосорбидмононитрат в дозе 20-80 мг/сутки, в случае артериальной гипертензии ингибитор АПФ

рамиприл или (в случае непереносимости и АПФ) блокатор ангиотензиновых рецепторов I типа – валсартан (дозирование индивидуальное в зависимости от уровня артериального давления), при возникновении желудочковых нарушений ритма – амиодарон 600мг/сутки.

Всем больным, включенным в исследование, в течение первых 24 часов госпитализации проводилась диагностическая коронароангиография (КАГ), по результатам которой принималось решение о дальнейшей тактике ведения больного – при целесообразности проведения эндоваскулярной реваскуляризации, непосредственно после КАГ, больным проводилось стентирование коронарных артерий – полное или только симптом-связанных артерий; при целесообразности хирургической реваскуляризации – оперативное лечение проводилось в условиях РНЦЭМП МЗ РУз через неделю после КАГ; при отсутствии гемодинамических значимых стенозов больному назначалась стандартная базисная медикаментозная терапия.

В первые сутки госпитализации, через 5-7 дней после реваскуляризации всем больным, включенным в исследование, проводилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы, включающая ЭКГ и эхокардиографию (ЭхоКГ). Через 6,12,18 и 24 месяца после реваскуляризации контрольное обследование, кроме ЭКГ и ЭхоКГ, включало стресс-ЭхоКГ, тест с шестиминутной ходьбой и заполнение опросника качества жизни. Больным, находившимся на медикаментозной терапии, контрольные исследования проводились через 12 и 24 месяца после первичной госпитализации. Контрольная КАГ всем больным проводилась через 12 месяцев после реваскуляризации первичной ангиографии.

Использовались голые металлические стенты COFLEXUS, оснащенные системой доставки (коронарные проводники).

В случае хирургической реваскуляризации, операция проводилась в течение недели после госпитализации. Метод шунтирования – маммаро-коронарное (при поражении передней межжелудочковой артерии) или аутовенозное с использованием v.safenamagna.

Все данные, полученные в результате исследования, заносились в сводные таблицы Excel Microsoft Office 2007. Статистическая обработка проводилась с расчетом групповых средних арифметических величин, их стандартных отклонений. В случае использования медианы показатели описывались с указанием диапазона значений. Межгрупповые различия оценивались с использованием критерия достоверности Стьюдента для парных и непарных сравнений. При множественных сравнениях использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений. В случае непараметрических величин различия частоты встречаемости признака оценивались с использованием табличного критерия Хи-квадрат и оценкой его достоверности по таблицам в зависимости от числа степеней свободы. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Пирсона и указанием степени его достоверности.

В третьей главе диссертации «Клинико-функциональное состояние у больных ИБС нестабильной стенокардией с наличием СД и потребности в реваскуляризации» описаны клинические и ЭхоКГ особенности больных, включенных в исследование в зависимости от изучаемых параметров.

Результаты исследования показали, что длительность ИБС у больных во 2-й группе была достоверно выше, чем в 1-й группе ($9,14 \pm 3,76$ лет против $8,03 \pm 4,25$ лет). Кроме того, длительность болевого эпизода до обращения в клинику была достоверно большей у больных во 2-й группе сравнению с 1-й группой ($18,23 \pm 8,65$ лет против $15,03 \pm 7,78$ лет, $p < 0,01$). Соответственно и количество таблеток короткодействующих нитратов оказалось достоверно большим во 2-й группе ($8,11 \pm 2,88$ таблеток против $4,1 \pm 1,8$ таблеток в 1-й группе, $p < 0,05$).

Распределение больных в зависимости от требуемого метода реваскуляризации не обнаружило различий в длительности течения ИБС ($8,54 \pm 4,05$ лет и $8,46 \pm 4,06$ лет в группах ЧЧКА (чрескожная чреспросветная коронарная ангиопластика) и АКШ (аорталитическое шунтирование), соответственно), длительности болевого эпизода до обращения в клинику ($16,59 \pm 8,49$ и $16,29 \pm 7,87$ часов, соответственно) и количестве принятых доз короткодействующих нитратов ($6,68 \pm 2,94$ и $6,57 \pm 3,07$, соответственно). Внутри групп реваскуляризации выявлено, что среди больных, которым потребовалась АКШ, вышеописанные параметры не различались (длительность ИБС $7,74 \pm 3,52$ и $10,21 \pm 4,79$ лет у больных с СД и без СД; длительность боли $16,54 \pm 7,66$ и $15,68 \pm 8,54$ часов; потребность в нитратах $6,00 \pm 2,92$ и $7,95 \pm 3,05$ доз), в то время как среди больных, которым потребовалась ЧЧКА, у больных с СД длительность болевого эпизода и потребность в кратковременных нитратах была достоверно меньше, чем среди больных без СД ($14,55 \pm 7,83$ и $18,66 \pm 8,66$ часов и $5,31 \pm 2,29$ и $8,09 \pm 2,87$ доз, соответственно, $p < 0,001$ для обоих показателей), хотя длительность ИБС была сопоставима ($8,17 \pm 4,50$ и $8,92 \pm 3,52$ лет, соответственно).

Таблица 1

Липидный, гликемический и коагуляционный статус больных ИБС нестабильной стенокардией, включенных в исследование в зависимости от требуемого метода реваскуляризации и наличия фонового сахарного диабета

Показатель	1-я группа (n=179)	2-я группа (n=150)	ЧЧКА (n=260)	АКШ (n=65)	КГ (n=20)
ХсЛПНП, ммоль/л	$4,82 \pm 1,31^{\wedge\wedge}$ ^	$3,15 \pm 1,66####$ ^	$3,68 \pm 0,89^{\wedge\wedge\wedge}$	$4,12 \pm 0,83^{\wedge\wedge\wedge}$	$2,17 \pm 0,88$
ХсЛПОНП, ммоль/л	$3,61 \pm 0,71^{\wedge\wedge}$ ^	$2,09 \pm 0,52####$ ^	$2,16 \pm 0,56^{\wedge\wedge\wedge}$	$2,81 \pm 0,62^{***}$ ^	$1,02 \pm 0,16$
ХсЛПВП, ммоль/л	$0,97 \pm 0,23^{\wedge\wedge}$ ^	$1,15 \pm 0,39^{\wedge\wedge}$ ^	$1,14 \pm 0,35^{\wedge\wedge\wedge}$	$0,99 \pm 0,28^{\wedge\wedge\wedge}$	$1,86 \pm 0,26$
Тошачковая гликемия, ммоль/л	$8,19 \pm 1,15^{\wedge\wedge}$ ^	$4,78 \pm 1,86####$	$6,48 \pm 0,98^{\wedge\wedge\wedge}$	$7,39 \pm 1,28^{*\wedge\wedge}$ ^	$4,22 \pm 0,31$

Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	12,96±3,28 ^{^^}	8,21±2,86### [^]	8,35±2,16 ^{^^^}	10,23±2,11** ^{^^^}	6,55±1,21
Гликированный гемоглобин, %	7,12±1,32 ^{^^}	5,38±0,98### [^]	6,87±0,38 ^{^^^}	7,27±1,61 ^{^^^}	5,01±0,21
МНО, у.е.	0,89±0,04 ^{^^}	1,02±0,03### ^{^^^}	0,99±0,03 ^{^^^}	0,89±0,04*** ^{^^^}	1,21±0,03
АЧТВ, сек	28,15±4,26 [^]	30,21±6,88	29,11±7,3	29,98±9,0	32,08±6,87
Фибриноген, г/л	4,62±1,03 ^{^^}	4,21±0,62 ^{^^^}	4,38±0,64	4,88±0,48**	2,33±0,22

*Примечание: достоверность различия с КГ - ^, достоверность различия между группами ЧЧКА и АКШ - *, достоверность различия между группами 1-й и 2-й группами - #. Один знак – $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.*

В аспекте гликемического профиля больные СД отличались значимо увеличенными показателями как тощаковой, так и постпрандиальной гликемии и концентрации гликированного гемоглобина ($p < 0,001$ с КГ и 2 группой). Во 2-й группе больных, несмотря на то, что уровни гликированного гемоглобина и тощаковой гликемии не отличались от показателей, характерных для здоровых лиц, постпрандиальная гликемия была достоверно выше, чем в КГ ($p < 0,05$), что свидетельствует о скрытых нарушениях углеводного обмена в этой группе больных (табл.1).

Исследование параметров коагуляционного статуса обнаружило, что у больных ИБС, госпитализированных в связи с прогрессирующей стенокардией, отмечается значимая активация процессов коагуляции, что проявилось в уменьшении времени коагуляции при добавлении протромбина (увеличение МНО, $p < 0,001$ с КГ), более выражено у больных с фоновым СД ($p < 0,001$ по сравнению с больными без СД). Также у больных ИБС отмечалось достоверное увеличение концентрации фибриногена ($p < 0,001$ с КГ), причем этот неспецифический фактор воспаления был увеличен сопоставимо в обеих клинических группах, независимо от наличия СД. Время образования сгустка при добавлении в плазму каолина (имитация коллагена) - кефалиновой (фосфолипиды) смеси (внутренний путь преобразования протромбина в тромбин - АЧТВ) было существенно укорочено у больных нестабильной стенокардией с фоновым СД ($p < 0,05$ по сравнению с КГ), но не у больных группы без СД.

Распределение больных нестабильной стенокардией в зависимости от потребности в реваскуляризации обнаружило достоверно более высокую концентрацию богатых триглицеридами липопротеидов (ЛПОНП) у больных, которым показана хирургическая реваскуляризация ($p < 0,001$) по сравнению с больными с потребностью в эндоваскулярной реваскуляризации, в то время как концентрация холестеринсодержащих фракций в подгруппах по реваскуляризации не различалась.

Распределение больных в зависимости от требуемого метода реваскуляризации обнаружило, что уровни всех исследуемых показателей

углеводного обмена были повышены в обеих группах по реваскуляризации (АКШ и ЧЧКА) по сравнению с группой здоровых лиц, что обусловлено присутствием значительной доли больных СД в обеих группах ($p < 0,001$).

При этом больные, которым требовалась хирургическая реваскуляризация отличались от больных группы ЧЧКА значительно более высокими уровнями тощаковой и постпрандиальной гликемии ($p < 0,05$ для тощаковой и $p < 0,01$ для постпрандиальной гликемии), хотя концентрация гликированного гемоглобина в обеих группах оказалась сопоставимой.

Таким образом, проведенное исследование выявило значимое смещение липидного спектра крови в пользу атерогенных фракций (ХсЛПНП и ХсЛПОНП), особенно у больных с фоновым сахарным диабетом, при этом повышение концентрации содержащих триглицериды липопротеидов ассоциировалось с потребностью в хирургической реваскуляризации. Также потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировалась с выраженностью постпрандиальной гликемии. Коагуляционный профиль обнаружил активацию внешнего и внутреннего пути образования тромбина и активацию воспаления, при этом фоновый СД и потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировались с увеличением показателя МНО.

ЭхоКГ исследование обнаружило, что у больных ИБС, включенных в настоящее исследование, по сравнению с КГ наблюдается значительное изменение геометрии сердца в рамках ишемического ремоделирования: увеличение объемов камер (увеличение индекса объема ЛП, иКДО ЛЖ, диаметра ПЖ, $p < 0,001$ по сравнению с КГ), сферическая деформация полости ЛЖ (увеличение индекса сферичности ЛЖ, $p < 0,001$) и увеличение массы миокарда (иММЛЖ, $p < 0,001$). При этом сравнение между собой больных с СД и без СД обнаружило, что в группе с СД размеры левых камер сердца и иММЛЖ оказались достоверно большими, чем среди больных без СД ($p < 0,05$ для иЛП и иКДО ЛЖ и $p < 0,001$ для индекса сферичности ЛЖ и иММЛЖ). Размер ПЖ был сопоставим вне зависимости от наличия СД (табл.2).

Таблица 2

ЭхоКГ показатели у больных нестабильной стенокардией в зависимости от наличия фонового СД

Показатель	все ИБС (n=329)	с СД (n=179)	без СД- (n=150)	КГ (n=20)
ФВ ЛЖ, %	55,21±6,67***	53,58±6,77***	55,87±6,36^^***	64,85±4,91
иЛП, мл/м ²	31,03±19,93***	34,59±12,03***	28,33±26,08^***	19,40±4,75
и КДО ЛЖ, мл/м ²	101,01±17,79***	104,46±17,52***	99,87±17,85^***	78,60±10,58
Инд сферичности ЛЖ, отн ед	0,89±0,27***	0,97±0,29***	0,84±0,22^^^***	0,57±0,14
ИНРС, ед	1,11±0,11***	1,14±0,12***	1,09±0,09^^^***	1,00±0,00

ИСИР, %/отн.ед	67,32±27,76***	62,22±26,35***	73,39±28,25^^^***	121,74±31,69
e'/a' ЛЖ, отн ед	0,81±0,32***	0,70±0,30***	0,84±0,32^^^***	1,53±0,15
иММЛЖ, г/м ²	126,15±20,59***	131,52±21,21***	123,54±19,01^^^***	97,60±10,48
Tei LV, отн.ед	0,39±0,11***	0,42±0,11***	0,36±0,11^^^***	0,28±0,06
ПЖ, см	2,54±0,48***	2,58±0,49***	2,51±0,46***	2,10±0,42
ТАРСЕ, мм	15,39±5,61***	13,31±5,41***	16,39±5,40^^^***	26,50±3,63
e'/a' ПЖ, отн.ед	0,86±0,40***	0,81±0,42***	0,86±0,38***	1,56±0,17
ДЗЛА, мм.рт.ст	17,47±4,80***	18,82±4,83***	16,78±4,54^^^***	10,50±1,70
сист Р в ЛА, мм.рт.ст	28,77±4,80***	29,68±4,77***	28,51±4,77^***	22,65±2,74
Tei RV, отн.ед	0,35±0,10***	0,38±0,11***	0,33±0,09^^^***	0,23±0,04
суммарный Tei, отн.ед	0,75±0,16***	0,80±0,16***	0,69±0,14^^^***	0,51±0,07

Примечание: достоверность различия с показателями КГ - *, между больными с СД и без СД - ^, один знак - p<0,05, два знака - p<0,01, три знака - p<0,001.

Также выявлены нарушения систолической и диастолической функций желудочков: ФВ ЛЖ у больных ИБС, хоть и в среднем сохранилась в пределах нормальных значений, была достоверно ниже, чем в КГ (p<0,001). Более детальный анализ показал, что в целом у 171 (52%) больного ФВ ЛЖ была ниже 55%.

Распределение больных в зависимости от потребности в реваскуляризации обнаружило, что у больных, которым требуется АКШ, иКДО ЛЖ (p<0,01) и индекс сферичности ЛЖ (p<0,001 для обоих параметров), а также размер ПЖ (p<0,05), были больше, чем у больных, которым требуется ЧЧКА. Не зависели от метода реваскуляризации и оказались сопоставимы иЛП и иММЛЖ

Таблица 3

ЭхоКГ показатели у больных нестабильной стенокардией в зависимости от вида реваскуляризации

Показатель	ЧЧКА (n=260)	АКШ (n=65)
ФВ ЛЖ, %	55,66±6,65	50,88±5,28#
иЛП, мл/м ²	31,05±21,51	33,83±12,17
и КДО ЛЖ, мл/м ²	100,14±18,11	110,71±13,88#
Инд сферичности ЛЖ, отн ед	0,86±0,26	1,09±0,26###
ИНРС, ед	1,11±0,11	1,15±0,11##
ИСИР, %/отн.ед	71,75±28,40	50,50±17,34###
e'/a' ЛЖ, отн ед	0,81±0,31	0,59±0,29###
иММЛЖ, г/м ²	126,86±20,59	132,48±20,55

Tei LV, отн.ед	0,39±0,11	0,41±0,11
ПЖ, см	2,52±0,48	2,68±0,44#
TAPSE, мм	15,13±5,62	13,29±5,31#
e'/a' ПЖ, отн.ед	0,88±0,39	0,62±0,37###
ДЗЛА, мм.рт.ст	17,65±4,98	18,00±4,77
сист Р в ЛА, мм.рт.ст	28,62±4,75	31,11±4,58##
Tei RV, отн.ед	0,36±0,10	0,36±0,11
суммарный Tei, отн.ед	0,75±0,16	0,77±0,17

Примечание: достоверность различия с показателями, между ЧЧКА и АКШ - #. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

Как видно из данной таблицы, сниженная ФВ ЛЖ у больных нестабильной стенокардией ассоциировалась с наличием фонового СД ($n=108$, ($p < 0,001$)), (в группе ЧЧКА у 71 (65,7%), АКШ у 35 (32,4%) (табл. 3).

Анализ диастолической функции ЛЖ выявил достоверную тенденцию к нарушению процессов активной диастолической релаксации миокарда ЛЖ, что проявилось снижением отношения e'/a', определяемого в процессе тканевой доплерографии латерального края митрального кольца. Сравнение больных с СД и без СД выявило большую степень диастолической дисфункции у больных с фоновым СД ($p < 0,001$), причем это различие сохранялось только у больных, которым требовалась эндоваскулярная реваскуляризация ($p < 0,01$), в то время как среди больных группы АКШ различия отношения e'/a' в зависимости от наличия СД выявлено не было, (в группе ЧЧКА у 101 (70%), АКШ - у 41 (28,4%). Частотный анализ подтверждает описанные закономерности: наибольшая частота встречаемости диастолической дисфункции наблюдается в группах с СД и АКШ.

Следствием нарушения функционального состояния ЛЖ, особенно его диастолической дисфункции, является увеличение ДЗЛА (давление заклинивания легочной артерии), отражающего посткапиллярную легочную гипертензию. В нашем исследовании у больных ИБС, особенно с фоновым СД, ДЗЛА было выше, чем в КГ, хотя и оставалось в среднем по группам в пределах нормальных значений ($p < 0,001$ сравнение больных ИБС и КГ и сравнение больных с СД и без СД). Зависимость ДЗЛА от метода ремоделирования не наблюдалась, при этом в группе ЧЧКА сохранялось различие ДЗЛА между больными с СД и без СД (выше у больных с СД, $p < 0,001$).

Анализ частоты встречаемости больных с увеличенным посткапиллярным легочным давлением показал, что в настоящем исследовании увеличение ДЗЛА ассоциировалось только с наличием фонового СД ($p < 0,01$) и не зависело от метода реваскуляризации. В нашем исследовании увеличение ДЗЛА в группе пациентов с СД составило 30,73% ($n=55$), у пациентов без СД – 18% ($n=27$). Нами анализирован в зависимости от метода реваскуляризации. Так в группе пациентов ЧЧКА встречаемость ДЗЛА составляет 25% ($n=66$) и в группе пациентов АКШ – 25% ($n=16$).

При этом в большинстве случаев были больные с СД ЧЧКА 33%, АКШ – 25%. В сочетании с ДЗЛА нами определялся и уровень систолического давления в легочной артерии. Установлено, что у больных ИБС нестабильной стенокардией отмечается увеличение давления в малом кругу кровообращения ($p < 0,001$ по сравнению с КГ) с максимальным эффектом у больных группы с СД ($p < 0,05$ по сравнению с больными без СД). Также обнаружено, что в отличие от ДЗЛА систолическое давление в ЛА зависело от требуемого метода реваскуляризации: так у больных группы АКШ оно было выше, чем в группе ЧЧКА ($p < 0,001$). Эта закономерность сохранялась внутри группы с СД ($p < 0,001$ между подгруппами ЧЧКА и АКШ), но не в группе без СД.

При этом в группе АКШ у больных с СД давление в ЛА было выше, чем у больных без СД ($p < 0,05$). Вероятным объяснением указанных закономерностей может служить следующее: потребность в хирургической реваскуляризации предполагает большую зону ишемии, в том числе и распространяющуюся на миокард ПЖ, таким образом, патогенез легочной гипертензии у больных нестабильной стенокардией связан не только с ишемией ЛЖ, но и ПЖ. Наибольшая частота встречаемости легочной гипертензии наблюдалась среди больных группы АКШ и не зависела от наличия фонового СД.

Таким образом, настоящее исследование обнаружило у больных нестабильной стенокардией выраженное структурно-функциональное ремоделирование не только левых, но и правых отделов сердца с увеличением не только объемов полостей сердца, но и массы миокарда, а также нарушением функционального состояния миокарда и систолической и диастолической функции обоих желудочков. Фоновый СД ассоциировался с более выраженными нарушениями, что может объясняться как более распространенным поражением коронарного русла и большей степенью и площадью ишемии, так и характерными для СД нарушениями клеточного метаболизма и накоплением межклеточного вещества. Также более выраженные нарушения отмечались у больных, которым требовалась хирургическая реваскуляризация, что, вероятно, связано с большей зоной ишемии.

В рамках настоящего исследования было проведено анкетирование с использованием универсального опросника SF-36 для определения различных аспектов качества жизни. Опросник включает 36 вопросов, которые сгруппированы в восемь рубрик. Обнаружено, что по всем изучаемым аспектам у больных ИБС нестабильной стенокардией средняя оценка была достоверно ниже, чем у представителей КГ ($p < 0,001$). В результате два итоговых показателя – физический и психический компоненты здоровья – оказались у больных ИБС достоверно ниже, чем в КГ ($p < 0,01$ для физического и $p < 0,001$ для психического компонента). Распределение больных в зависимости от наличия СД обнаружило, что оценки по шкалам физического, ролевого и социального функционирования

были сопоставимы в обеих группах больных, а остальные показатели – выраженность боли, общее здоровье, жизнеспособность, эмоциональное функционирование и два итоговых показателя – физический и психический компонент здоровья – были ниже у больных с СД по сравнению с больными без СД.

Распределение больных в зависимости от требуемых методов реваскуляризации обнаружило, что, кроме шкалы «Общее здоровье», оценки остальных аспектов качества жизни были достоверно ниже у больных, которым требовалась хирургическая реваскуляризация, по сравнению с больными группы ЧЧКА. В результате итоговая оценка «психологический компонент здоровья» также оказалась достоверно ниже у больных группы АКШ по сравнению с больными группы ЧЧКА ($p < 0,001$), в то время как физический компонент здоровья достоверно не отличался между группами по методам реваскуляризации.

Выделение внутри групп ЧЧКА и АКШ подгрупп в зависимости от наличия СД обнаружило, что негативный эффект СД на балл качества жизни сохраняется в отношении оценки боли ($p < 0,05$ с больными без СД), жизнеспособности ($p < 0,01$ в группе ЧЧКА и $p < 0,001$ в группе АКШ), общего здоровья ($p < 0,001$ в группе ЧЧКА), эмоционального функционирования ($p < 0,001$ в обеих группах) и психологического здоровья ($p < 0,05$ в группе ЧЧКА и $p < 0,001$ в группе АКШ). В результате психологический компонент здоровья также был достоверно ниже у больных с СД ($p < 0,001$ в обеих группах).

Сниженное качество жизни у больных с СД по сравнению с больными без СД объясняется не только менее благоприятными гемодинамическими характеристиками, но и наличием диабетической нейропатии. Диабетическая нейропатия способствует развитию болевого синдрома и энцефалопатии

Корреляционный анализ, проведенный в ходе настоящего исследования во всей когорте больных, включенных в исследование, выявил достоверную слабую положительную связь между длительностью болевого синдрома и суточной потребностью в нитратах накануне госпитализации в связи с прогрессированием стенокардии ($r = 0,24$, $p < 0,05$). Также обнаружена отрицательная связь между ЧСС во время госпитализации и показателем e'/a' ($r = -0,25$, $p < 0,05$), что свидетельствует о связи тахикардии и диастолической дисфункции.

Также в настоящем исследовании обнаружены множественные связи между длительностью СД и гемодинамическими характеристиками больных. В группе без СД значимых взаимосвязей обнаружено не было.

Обнаруженные взаимосвязи подтверждают патогенетический эффект метаболических нарушений, характерных для СД, на систолические и диастолические свойства миокарда, подтверждают более выраженное поражение коронарного русла с нарушением регионарной контрактильности. Нарушение функционального состояния миокарда способствует снижению физической работоспособности и качества жизни.

В четвертой главе диссертации «**Коронарный кровоток и ангиографические результаты реваскуляризации у больных ИБС нестабильной стенокардией с наличием СД**» рассмотрены анатомо-морфологические особенности коронарного поражения у больных, включенных в исследование, и анатомические результаты реваскуляризационной стратегии.

Всем больным в течение первых суток была поведена коронароангиография с целью определения дальнейшей тактики. В целом у больных с СД было обнаружено 577 стенозов, что составило в среднем $3,22 \pm 1,16$ стенозов на одного больного, в то время как в группе без СД было обнаружено всего 219 стенозов ($1,46 \pm 0,77$ стенозов на одного больного, достоверность межгрупповых различий $p < 0,001$).

По результатам КАГ были выделены следующие группы больных: 1) без гемодинамически значимых стенозов (два больных в каждой группе – 1,33% в группе без СД и 1,12% в группе с СД); 2) больные с показаниями к эндоваскулярному вмешательству – коронарной ангиопластике и стентированию коронарных артерий – 129 в группе без СД (86%) и 131 в группе с СД (73,18%); 3) больные с показаниями к хирургической реваскуляризации – 19 больных в группе без СД (12,67%) и 46 больных в группе с СД (25,79%, Хи-квадрат=8,74, $p < 0,05$).

Нами было изучено распределение коронарных стенозов у больных прогрессирующей стенокардией в зависимости от наличия СД и требуемого метода реваскуляризации. В целом СД ассоциировался с большей частотой поражения всех коронарных бассейнов, кроме дистального сегмента ПКА и проксимального сегмента ПМЖВ, частота поражения которых была сопоставима в обеих группах больных.

Распределение больных внутри групп с СД и без СД в зависимости от требуемого метода реваскуляризации выявило (табл. 4), что в группе без СД среди больных, у которых обнаружены показания к АКШ, достоверно чаще встречалось поражение проксимального сегмента ОА и ВТК, в то время как стенозы других локализаций встречались сопоставимо с группой ЧЧКА. Среди больных с СД потребность в АКШ ассоциировалась с достоверно большей встречаемостью стенозов ствола ЛКА и проксимальных сегментов всех основных коронарных артерий (ПКА, ОА и ПМЖВ), а также среднего сегмента ОА. Внутри групп по методам реваскуляризации выявлено, что среди больных, которым понадобилась хирургическая реваскуляризация, СД ассоциировался с большей частотой стенозирования проксимальных отделов ПКА, ОА и ствола ЛКА, стенозы остальных локализаций встречались одинаково часто, независимо от наличия СД. Среди больных с показаниями к эндоваскулярной реваскуляризации СД ассоциировался с достоверно более частым поражением не только сегментов ПКА (проксимального и среднего) и ОА (проксимального, среднего и ВТК), но и сегментов ПМЖВ (среднего, дистального и ДВ). При этом частота поражения ствола ЛКА достоверно не различалась.

Таблица 4

Распределение пораженных коронарных бассейнов у больных прогрессирующей стенокардией в зависимости от наличия СД и бассейна КА и метода реваскуляризации

Распределение пораженных коронарных сосудов	ПКА (n=196)	ЛКА ствол (n=25)	ПМЖВ (n=263)	ОА (n=156)
с СД (n=436)	137 (31,42%)	21 (4,82%)	158 (36,24%)	120 (27,52%)
без СД (n=204)	59 (28,92%)	4 (1,96%)	105 (51,47%)	36 (17,65%)
Хи-квадрат=16,59, p<0,001				
<i>По методу реваскуляризации</i>				
АКШ (n=177)	55 (31,07%)	18 (10,17%)	60 (33,90%)	44 (24,86%)
ЧЧКА (n=459)	141 (30,72%)	7 (1,53%)	203(44,23%)	108 (23,53%)
Хи-квадрат=27,68,p<0,001				

Таким образом, проведенное исследование выявило некоторые достоверные различия в поражении коронарного русла у больных ИБС прогрессирующей стенокардией в зависимости от наличия фонового СД. Так у больных с СД количество стенозов на одного больного было достоверно большим, чем в группе без СД. Большее количество стенозов у больных с СД было актуальным практически для всех локализаций. Больные с показаниями к АКШ имели большее количество стенозов по сравнению с больными ЧЧКА, причем для больных без СД различие касалось только бассейна ОА, в то время как среди больных с СД АКШ ассоциировалось с увеличением частоты стенозов всех локализаций. Наличие СД не влияло на количество стенозов ПМЖВ у больных, подлежащих хирургической реваскуляризации. В остальных клинических ситуациях наличие СД значительно увеличивало количество коронарных стенозов всех локализаций. Относительная доля поражения ствола ЛКА была выше у больных с СД по сравнению с больными без СД и у больных, подлежащих АКШ по сравнению с больными с потребностью в ЧЧКА.

После первичного обследования и выявления показаний к определенному методу реваскуляризации больным с показаниями к ЧЧКА проводилась эндоваскулярная реваскуляризация симптома связанной коронарной артерии. Всего в группе без СД обнаружено 173 стеноза (1,34 стеноза на одного больного), реваскуляризировано 149 коронарных сегментов (1,16 на одного больного), что составило 86,13% обнаруженных стенозов. В группе с СД реваскуляризировано из 395 обнаруженных стенозированных сегментов (3,02 на одного больного) 245 сегментов (1,87 на одного больного), что составило 62,03% (Хи-квадрат различия доли реваскуляризированных сегментов по отношению к общему количеству =33,07, p<0,001). Однако количество реваскуляризированных сегментов на одного больного оставалось достоверно выше в группе с СД (p<0,001).

Оценка различия частотного распределения больных согласно типам проведенной реваскуляризации (коронарная ангиопластика, первичное

стентирование коронарных артерий или стентирование предварительно дилатированных сегментов (КА+стент)) не выявило достоверных различий между группами с СД и без СД.

Процедура эндоваскулярной реваскуляризации во всех случаях прошла без значимых осложнений. После процедуры во всех случаях достигнут кровоток ТИМІ-III.

Больные, которым была показана хирургическая реваскуляризация, были прооперированы в течение недели после первичной госпитализации в связи с развитием прогрессирующей стенокардии. В группе без СД (обнаружено 54 стеноза – 2,84 на одного больного) установлено 46 шунтов (2,42 шунта на одного больного), в группе с СД (182 стеноза – 3,96 на одного больного, $p < 0,001$ с группой без СД) установлено 150 шунтов (3,26 на одного больного, $p < 0,01$ с группой без СД). Отношение количества стенозов и количества установленных шунтов сопоставимы в группах с СД и без СД. Послеоперационный период во всех случаях протекал без значимых осложнений. В группе больных без СД одному больному было проведено маммаро-коронарное шунтирование, четырем больным – комбинация маммаро-коронарного и аортокоронарного шунтирования, остальным – АКШ с использованием аутовенозных шунтов. В группе с СД комбинированное вмешательство было проведено 7 больным, остальным 39 больным – АКШ (межгрупповые различия частоты маммаро-коронарного шунтирования между группами с СД и без СД недостоверны). Кардиоплегия и искусственное кровообращение использовались у 10 больных в группе с СД (21,74%) и ни в одном случае в группе без СД (Хи-квадрат=5,50, $p < 0,05$). Контрольная коронароангиография всем больным была проведена через 12 месяцев после реваскуляризации. В течение этого периода больные принимали стандартную терапию ИБС, включающую статины, бетаблокаторы, аспирин, антигипертензивные препараты, в группе ЧЧКА - двойную антиагрегантную терапию, в группе СД – гипогликемическую терапию.

В процессе контрольной КАГ обнаружено, что после хирургической реваскуляризации у одного больного группы без СД (5,26%) произошла окклюзия ОА и ВТК (шунт был установлен в ПКА и был проходим). В остальных случаях контрольная КАГ не выявила новых стенозов КА или шунтов. В группе с СД у двух больных отмечалось появление новых стенозов (проксимального сегмента ОА и ВТК на 80% у одного больного и стеноз ВТК 50% у другого больного) на фоне нормально функционирующих шунтов (в обоих случаях было проведено двухсосудистое шунтирование: ПКА и ПМЖВ). У двух больных отмечался стеноз установленных аутовенозных шунтов. У одного больного 95% стеноз шунта, установленного в ОА, и 75% стеноз шунта установленного в ПКА, также у этого больного отмечалась вновь появившаяся окклюзия проксимального и среднего сегментов ПМЖВ. У второго больного отмечался 70% стеноз шунта, установленного в ПМЖВ, и невозможность катетеризировать шунт, установленный в ОА, при интактном шунте, установленном в ПКА.

Таким образом, прогрессирование поражения коронарных артерий в течение первого года после хирургической реваскуляризации отмечалось у четырех больных группы с СД и АКШ (8,70 процента, частотное различие с группой без СД недостоверно).

Среди больных, подвергнутых эндоваскулярной реваскуляризации симптома связанной коронарной артерии, у 7 больных в группе без СД (5,43 процента) и 14 в группе с СД отмечалось прогрессирование стенозирующего поражения коронарного русла (10,69 процента): в группе без СД 7 рестенозов стентов, 18 гемодинамически значимых стенозов, в 4 случаях выполнена повторная коронарная реваскуляризация; в группе с СД 12, 16 и 5 случаев, соответственно. Частота встречаемости прогрессирования коронарного поражения была сопоставима в группах с СД и без СД). Частота отрицательной динамики контрольной КАГ не различалась между больными с СД (177 больных) и без СД (148 больных) и между больными групп АКШ (65 больных) и ЧЧКА (260 больных). Также и сравнение групп распределенных по обоим критериям (наличию СД и методу реваскуляризации) не выявило достоверных различий между всеми четырьмя группами.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что у больных прогрессирующей стенокардией реваскуляризация коронарных сосудов, вид которой определяется по ангиографическим показаниям, является безопасной и эффективной процедурой. Отрицательная динамика в конце первого года после реваскуляризации отмечается менее чем у 10 процентов больных, сопоставимо, независимо от наличия СД и метода реваскуляризации. Фоновый СД ассоциировался с большим использованием аппарата искусственного кровообращения в процессе хирургической реваскуляризации и меньшей долей реваскуляризированных сегментов в процессе ЧЧКА.

Пятая глава диссертации «Сравнение отдаленных результатов различных методов реваскуляризации у больных нестабильной стенокардией».

Количество пациентов через 6,12,18,24 месяцев. Через 6 месяцев из 179 пациентов с НС на фоне СД обследованы были 161, через 12 месяцев - 140, через 18 месяцев - 129, через 24 месяца - 126 пациентов.

Из группы пациентов НС без СД из 150 обследованных наблюдалось на 6 месяц - 145, на 12 месяц - 140, 18 месяц - 137, 24 месяц - 127 пациентов.

Причины уменьшения количества пациентов в 53 процентах случаев - отказ от обследования, статус неизвестный - 36 процентов, умерших - 11 процентов.

Изучение динамики качества жизни в течение двух лет после реваскуляризации обнаружило, что, несмотря на достоверный прирост бальной оценки практически всех аспектов качества жизни, больные с СД продемонстрировали большую динамику по сравнению с больными группы без СД как в случае эндоваскулярной, так и в случае хирургической реваскуляризации.

В течение двухгодичного наблюдения отмечалось увеличение дистанции

в течение одного года наблюдения с последующим незначительным снижением. Распределение больных в зависимости от метода реваскуляризации и наличия СД обнаружило, что у больных с СД, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация (группа с СД и ЧЧКА), значимой динамики ТШХ не наблюдалось, в отличие от остальных групп.

Изучение динамики гемодинамических и ЭхоКГ показателей у больных ИБС, обратившихся в связи с нестабильной стенокардией, в течение двух лет после реваскуляризации выявило, что средние уровни САД, ДАД и ЧСС прогрессивно и достоверно снижались в течение всего периода наблюдения как в целом во всей когорте больных, включенных в исследование, так и среди больных группы с СД (подгруппы ЧЧКА и АКШ), и среди больных группы без СД, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию.

ЭхоКГ параметры, динамика которых изучалась с 6-месячным интервалом, позволили оценить эффект хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации на структурно-функциональное состояние миокарда правых и левых отделов сердца в зависимости от наличия СД. В целом по всей когорте больных, включенных в исследование, отмечалось планомерное статистически достоверное снижение ИНРС ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными значениями), индекса сферичности ($p < 0,001$), иКДО ($p < 0,01$) и иММЛЖ ($p < 0,001$) к 18-му месяцу после реваскуляризации с последующим незначительным увеличением показателей к 24-му месяцу наблюдения. ФВ ЛЖ несколько увеличивалась к 18-му месяцу наблюдения, а в последующем снижалась даже ниже исходных значений (статистически недостоверные различия с исходными данными во всех временных точках). Распределение больных в зависимости от наличия СД и метода реваскуляризации обнаружило, что положительная динамика параметров структурно-функционального ремоделирования ЛЖ, характеризующаяся снижением показателей иЛП, иКДО ЛЖ, иММЛЖ, индекса сферичности и ИНРС и увеличением ФВ ЛЖ (отражение улучшения общей и регионарной сократительной функции ЛЖ и обратного развития дилатации левых полостей сердца), наблюдается достоверно в группе больных с СД, которым проведена хирургическая реваскуляризация (сСД АКШ), а также в группах больных без фонового СД без: СД ЧЧКА и без СД АКШ (достоверная динамика с исходными данными отмечалась по показателям иММЛЖ: $p < 0,001$ в группе без СД ЧЧКА во всех временных точках и $p < 0,05$ в группе без СД АКШ на 18-м и 24-м месяце после реваскуляризации; иКДО: $p < 0,001$ в группе без СД ЧЧКА на 18-м и 24-м месяце после реваскуляризации и $p < 0,05$ в группе без СД АКШ на 12-м месяце после реваскуляризации; индекс сферичности: $p < 0,01$ в группе без СД ЧЧКА в точках 6, 12 и 24 месяц и $p < 0,001$ на 18-м месяце после реваскуляризации и $p < 0,05$ в группе без СД АКШ на 6-м и 12-м месяце после реваскуляризации; иИНРС: $p < 0,001$ в группе без СД ЧЧКА в точках 6 и 12 месяцев и $p < 0,05$ на 18-м месяце после реваскуляризации и $p < 0,05$ в группе без СД АКШ на 18-м месяце после реваскуляризации; и недостоверная динамика иЛП и ФВ ЛЖ). В группе же с СД, в которой была проведена эндоваскулярная реваскуляризация, отмечалась

разнонаправленная динамика показателей структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца: объемы полостей продолжали увеличиваться (иЛП, $p < 0,05$ в точке 24 месяца после реваскуляризации и иКДО ЛЖ $p < 0,001$ в точках 6 и 24 месяцев и $p < 0,05$ в точке 12 месяцев после реваскуляризации), а ФВ ЛЖ уменьшаться ($p < 0,01$ в точках 6 и 12 месяцев, $p < 0,05$ в точке 18 месяцев и $p < 0,001$ в точке 24 месяца после реваскуляризации), несмотря на проведенную реваскуляризацию. В то же время уменьшение иММЛЖ ($p < 0,01$ в точках 6 и 12 месяцев и $p < 0,001$ в точках 18 и 24 месяцев) и уменьшение ИНСР (нд) является проявлением процессов положительного обратного ремоделирования миокарда ЛЖ.

В ходе ЭхоКГ проводилась оценка структурно-функционального ремоделирования ПЖ и его динамики в течение двух лет после реваскуляризации. Установлено, что в целом по всей когорте больных, включенных в исследование, реваскуляризация ассоциировалась со статистически достоверным положительным сдвигом исследуемых параметров структуры и функции ПЖ. Так, диаметр ПЖ, определяемый в М-режиме в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ, уменьшился на 0,62 процента ($p < 0,001$), TAPSE, отражающий систолическую (контрактильную) функцию миокарда ПЖ увеличился на 5,07 процента ($p < 0,001$), ДЗЛА – индикатор посткапиллярного давления в малом кругу кровообращения – показатель функции левых отделов сердца снизился на 2,30 процента ($p < 0,001$), а систолическое давление в системе легочной артерии – на 2,96 процента ($p < 0,001$). Однако максимальный эффект, отмечающийся к 18-му месяцу после реваскуляризации, в последующем уменьшался. В результате к концу 24-го месяца диаметр ЛЖ и ДЗЛА вернулись к исходным значениям, TAPSE несколько снизился, однако оставался выше исходных величин (относительная динамика составила +4,05 процента к концу периода наблюдения, $p < 0,01$ с исходными данными). Только показатель систолического давления в легочной артерии продолжал прогрессивно снижаться в течение всего двухлетнего периода наблюдения, и общая динамика составила -3,35 процента ($p < 0,001$ с исходными данными). Распределение больных в зависимости от наличия СД и метода реваскуляризации не обнаружило значимых статистических различий относительной динамики структурно-функциональных показателей ПЖ в зависимости от указанных условий.

В ходе настоящего исследования проводилось изучение коронарного резерва и жизнеспособности миокарда. С этой целью проводилось стресс-ЭхоКГ-исследование. Определялись наличие и величина зон ишемии и гибернирующего миокарда (по увеличению и уменьшению ИНРС на фоне нагрузки (тредмилл-тест), а также динамика общей систолической функции миокарда (по ФВ ЛЖ). Исследование проводилось через 12 и 24 месяца после реваскуляризации. Обнаружено, что к 12-му месяцу после реваскуляризации группы достоверно отличались по реакции на динамическую физическую нагрузку (Хи-квадрат=25,65, $p < 0,001$): в группах с СД по сравнению с группами без СД достоверно чаще встречались больные, у которых в ответ на

физическую нагрузку отмечалось увеличение ИНРС, что свидетельствует о наличии индуцируемой ишемии (между группами СД и ЧЧКА и без СД ЧЧКА Хи-квадрат=24,31, $p<0,001$, между группами с СД АКШ и без СД АКШ Хи-квадрат=10,31, $p<0,01$). К 24 месяцу наблюдения в группе с СД ЧЧКА количество больных с индуцируемой ишемией достоверно уменьшилось и значительно увеличилась доля больных с гибернирующим миокардом, у которых на фоне нагрузки отмечалось снижение ИНРС (Хи-квадрат =9,45, $p<0,01$), как и в группах с СД АКШ и без СД ЧЧКА (Хи-квадрат =6,46, $p<0,05$, и Хи-квадрат =6,38, $p<0,05$, соответственно). В группе с СД АКШ достоверной динамики частоты встречаемости различных типов ответа на стресс-ЭхоКГ не отмечалось. Закономерно, межгрупповое сравнение на 24-м месяце после реваскуляризации продемонстрировало достоверные различия между группами, что и на более раннем этапе (Хи-квадрат=20,69, $p<0,01$), при этом среди больных ЧЧКА в группе с СД достоверно чаще отмечалось увеличение ИНРС по сравнению с больными без СД, в то время как в группе АКШ распределение по реакции ИНРС на нагрузку не различалось. Также среди больных с СД группы АКШ и ЧЧКА не различались, как и среди больных без СД.

По реакции ФВ ЛЖ также отмечались следующие различия: через 12 месяцев после реваскуляризации в группах больных ЧЧКА снижение ФВ ЛЖ в процессе тредмилл-теста отмечалось у 50,38 процента и 44,96 процента больных (в группах с СД и без СД, соответственно, межгрупповое различие – нд). В то время как в группах хирургической реваскуляризации снижение ФВ ЛЖ в ответ на физическую нагрузку встречалось значительно реже - у 15,22 процента и 15,79 процента, соответственно, (межгрупповое различие – нд, различие между группами ЧЧКА и АКШ среди больных с СД Хи-квадрат=17,37, $p<0,001$, среди больных без СД Хи-квадрат =5,82, $p<0,05$).

Через 24 месяца после реваскуляризации доля больных со снижением ФВ ЛЖ в ответ на нагрузку в группе с СД и ЧЧКА увеличилась до 62,60 процента (достоверность с долей на 12-м месяце наблюдения Хи-квадрат=3,98, $p<0,05$), в то время как в остальных группах достоверной динамики не наблюдалось (в группе СД и АКШ количество больных со снижением ФВ ЛЖ в процессе стресс-ЭхоКГ незначительно увеличилось – до 23,91 процента, а в группах без СД незначительно уменьшилось).



Рисонок 1. Алгоритм тактики ведения больных НС

Приложение: СД (-)-без сахарного диабета, СД(+)-с сахарным диабетом. ЭКГ-электрокардиография, иАПФ-ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА-блокаторы рецепторов ангиотензина II, КФК-МВ-креатинфосфокиназа МВ фракция, КАГ-коронароангиография.

В результате частотное распределение больных по реакции ФВ ЛЖ на ТМТ в группе с СД ЧЧКА достоверно отличалось от распределения в группах с СД АКШ (Хи-квадрат=20,43, $p < 0,001$) и без СД ЧЧКА (Хи-квадрат=10,39, $p < 0,01$), в то время как внутри группы без СД сохранялось различие в зависимости от метода реваскуляризации (Хи-квадрат =7,21, $p < 0,01$).

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что фоновый СД ассоциируется со сниженным коронарным и миокардиальным резервом даже после реваскуляризации по сравнению с больными без СД. При этом хирургическая реваскуляризация у больных с СД в долгосрочной перспективе позволяет улучшить эти показатели, в отличие от ЧЧКА.

На основании результатов проведенного исследования был составлен алгоритм ведения больных (рис.1), поступивших с жалобами на боли и дискомфорт в грудной клетке, позволяющий выделить больных нестабильной стенокардией и согласно которому дальнейшая тактика определяется результатами коронароангиографии, проведенной в первые сутки госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что длительность ИБС у больных без СД на 12% превышала длительность заболевания у больных с фоновым СД. Длительность болевого эпизода до обращения в клинику была также достоверно больше у больных без СД (на 17,6% по сравнению с больными с СД).

2. Установлено, что у больных с СД показатели САД, ДАД и ЧСС оказались достоверно больше по отношению к пациентам без СД (на 8,39%, 7,91%, и 5,0%, соответственно). Наряду с этим, низкие показатели АД были в группе больных с СД, которым была проведена хирургическая реваскуляризация, но ЧСС достоверно больше. У больных, которым потребовалось ЧЧКА, показатели АД были высокими, но ЧСС низкий.

3. Проведенное исследование выявило значимое смещение липидного спектра крови в пользу атерогенных фракций у больных с СД (ХсЛПНП на 34,86% и ХсЛПОНП на 42,11%), при этом повышение концентрации содержащих триглицериды липопротеидов ассоциировалось с потребностью в хирургической реваскуляризации (на 21,13%). Также потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировалась с выраженностью постпрандиальной гликемии (на 18,38%).

4. Результаты проведенного исследования обнаружило, что у больных ИБС нестабильной стенокардией отмечается структурно-функциональное ремоделирование левых и правых отделов сердца со снижением ФВ ЛЖ на 14,87% и увеличением суммарного интегрального индекса функционирования миокарда (Tei) на 47,06% по сравнению с КГ. Снижение физической работоспособности и качества жизни (физический компонент здоровья на 2,36% и психический компонент здоровья на 26,53%, соответственно). Наиболее неблагоприятные изменения ассоциируются с наличием фонового сахарного диабета и потребностью в хирургической реваскуляризации миокарда.

5. Корреляционный анализ выявил достоверную слабую положительную связь между длительностью болевого синдрома и суточной потребностью в нитратах накануне госпитализации в связи с прогрессированием стенокардии, которая более прослеживается в группе больных с СД, тогда как в группе больных без СД значимых взаимосвязей не обнаружено.

6. Установлено, что СД ассоциировался с большей частотой стенозирования проксимальных отделов ПКА, ОА и ствола ЛКА, стенозы остальных локализаций встречались одинаково часто, независимо от наличия СД. Среди больных с показаниями к эндоваскулярной реваскуляризации СД ассоциировался с достоверно более частым поражением не только сегментов ПКА (проксимального и среднего) и ОА (проксимального, среднего и ВТК), но и сегментов ПМЖВ (среднего, дистального и ДВ).

7. У больных ИБС, имевших СД, по сравнению с больными без диабета, отмечалось значительно большее количество коронарных стенозов ($3,22 \pm 1,16$ стенозов на одного больного) и их более равномерное распределение по всем коронарным сосудам, по сравнению с больными без СД ($1,46 \pm 0,77$ стенозов на

одного больного), у которых более 50% стенозов локализовалось в бассейне ПМЖВ.

8. Выявлено, что отрицательная динамика в конце первого года после реваскуляризации, отмечалась менее, чем у 10% больных, независимо от наличия СД и метода реваскуляризации. Фоновый СД ассоциировался с более долгим использованием аппарата искусственного кровообращения в процессе хирургической реваскуляризации и меньшей долей реваскуляризованных сегментов в процессе ЧЧКА.

9. Частота неблагоприятных ангиографических изменений в течение года после эндоваскулярной реваскуляризации составила 5,43% среди больных без СД и 10,69% среди больных с фоновым СД, а после хирургической реваскуляризации – 5,26% и 8,70%, соответственно (частотное сравнение между группами по СД и методу реваскуляризации недостоверно).

10. Проведенная согласно ангиографическим показаниям реваскуляризация у больных нестабильной стенокардией в течение первых 18 месяцев способствовала достоверному увеличению физической работоспособности (на 25,05% с исходными данными) и качества жизни (на 3,50% физической и на 6,86% психический компонент здоровья). Положительные сдвиги в большей степени выражены у больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию, особенно в группе больных с фоновым СД.

11. Установлено, что реваскуляризация у больных нестабильной стенокардией в течение 18 месяцев способствует клинически незначимому уменьшению объемов левых камер сердца (иКДО ЛЖ на 1,0% с исходными данными), степени сферической трансформации ЛЖ (на 4,27%) и улучшению показателей систолической (на 1,0%) и диастолической функции обоих желудочков (на 14,94%). Увеличению эффективности функционирования миокарда (суммарного Tei на 3,97%) и снижению давления в системе легочной циркуляции (ДЗЛА на 2,30%, систолический P в ЛА на 2,96%) с последующей регрессией наблюдаемых изменений. Наибольшая положительная динамика показателей отмечалась у больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию по сравнению с эндоваскулярной, особенно на фоне СД.

12. Стресс-ЭхоКГ больных, перенесших реваскуляризацию миокарда, характеризовалась более благоприятным профилем коронарного резерва у больных ИБС без СД по сравнению с больными ИБС с СД (снижение ИНРС в ответ на физическую нагрузку у 49% против 35% в группе с СД) без различий в зависимости от метода реваскуляризации. Увеличение ФВ в процессе стресс-эхокардиографии (отражение миокардиального резерва) чаще встречалось у больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию по сравнению с эндоваскулярной (80% против 47% в группе ЧЧКА).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC. 28.02.2018.TIB.63.01 ON THE ADMISSION
OF ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLICAN RESEARCH CENTER
OF EMERGENCY MEDICINE**

REPUBLICAN RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

MUKHAMEDOVA BARNO FARKHADOVNA

**COMPARATIVE EVALUATION OF MYOCARDIAL
REVASCULIZATION IN PATIENTS WITH INSTABLE ANGINA
AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS**

14.00.40 –Emergency Medicine

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR (DSC) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of doctoral dissertation (DSc) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.1.DSc/Tib177.

Doctoral dissertation was carried out at the Republican Research Center of Emergency Medicine

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website Scientific Council at www.emerg-centre.uz and on the website of «Ziyonet» www.ziyonet.uz

Scientific consultant: **Alimov Daniyar Anvarovich,**
doctor of Medicine

Official opponents: **Kamilova Umida Kabirovna**
doctor of Medicine, Professor

Gadayev Abdugaphor Gadayevich
doctor of Medicine, Professor

Akilov Khabibulla Ataullaevich
doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Federal State Scientific Institution "Research Institute of Complex Cardiovascular Problems" of The Russian Federation.**

The defense of the doctoral dissertation will be held «__» _____ 2018, at ____ at the meeting of the Scientific Council Dsc. 28.02.2018.Tib.63.01 at Republican Research Center Of Emergency Medicine (address: Kichik Halqa Y'oli St-2; Chilanzar district, 100081, Tashkent, Uzbekistan; Tel./Fax (+99871) 150-46-00, (+99871) 150-46-05, e-mail: emerg-centre.uz)

The Doctoral (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Center Of Republican Research Center Of Emergency Medicine (registered under № ____). Address: Kichik Halqa Y'oli St-2; Chilanzar district, 100081, Tashkent, Uzbekistan; Tel./Fax (+99871) 150-46-00, (+99871) 150-46-05, e-mail: emerg-centre.uz

The abstract of the dissertation was distributed on «__» _____ 2018.
(Registry record № ____ dated «__» _____ 2018.)

A.M.Khadjibaev

Chairman of the Scientific Council on
Award of the Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

E.Y. Valiyev

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

B.K.Altiev

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

INTRODUCTION (abstract of the doctoral (DSc) dissertation)

The urgency and relevance of the dissertation topic. Instable angina both in medical and social-economic aspects is one of the most actual issue all over the world. According to the statistical data “the cause of 54% of death are cardiovascular diseases” 9. Cardio-vascular pathology is the death reason for 16 million people a year by WHO data and this number can be reached up to 25 million by 2020. Almost the half of these cases is CHD. The second important issue of the dissertation is diabetes mellitus (DM) and by WHO data about 347 million people suffer from this disease. It is prognosed that by the 30s of XXI century the quantity of people with will have reached 370 million.

The urgency and relevance of the dissertation topic. According to WHO, cardiovascular disease is the cause of the death of more than 16 million people a year. Given trends, by 2020 this figure could increase to 25 million people. And in almost half of these cases - is CHD. The most important aspect of the incidence of coronary artery disease is that it affects people in the active period of life, occurs at the age of 35-60 years and is characterized by frequent hospitalizations, deterioration of quality of life, work capacity limitations, high mortality rates. According to the latest recommendations (2014, 2017) and statistics, "in 54% of cases, the causes of death are diseases of the cardiovascular system."

The aim of the research work is improving the organization and quality of medical care for patients with un stablesten ocardia and diabetes.

The prevention development of cardiovascular complications in patients with diabetes and to optimal tactics of revascularization in this group of patients.

The task of research:

1. To assess the clinical and functional status and biochemical parameters of patients with unstable angina on the background of diabetes mellitus.

2. Assess the nature and severity of structural and functional myocardial remodeling in patients with unstable angina on the background of diabetes mellitus.

3. To study the nature and severity of structural and functional myocardial remodeling in patients depending on the type of revascularization.

4. To study the correlation characteristic between the clinical characteristic and hemodynamic parameters in patients with unstable angina.

5. To assess the angiographic characteristics of patients with unstable angina on the background of diabetes mellitus.

6. To study the angiographic features of patients with unstable angina, depending on the type of revascularization.

7. To study the immediate and long-term results in patients with unstable angina on the background of diabetes mellitus and depending on the type of revascularization.

The object of the research work.

The object of the research were 329 patients with unstable angina of both sexes. The control group consisted of 20 healthy individuals of both sexes.

The scientific novelty of the dissertation results:

the differences of the clinical course of instable angina and CHD in patients with and without DM before and after revascularization including peculiarities of hemodynamic indices and disease prediction have been determined;

for the first time as the estimation of the clinical course of instable angina in patients with DM besides traditional criteria the structural-functional remodeling of heart right part, the decrease of physical activity and patients life quality have been determined;

it has been justified for the first time that the stenosis of proximal parts of the right coronary artery, circumflex artery and the trunk of the left coronary artery in patients with instable angina CHD has been often observed;

the patients with instable angina against the background of DM the requirement indices in surgical revascularization are wider on the base of concrete criteria (concentration of triglyceride lipoproteid, the evidence of postprandial glycemia, SINTAX scale and etc.);

it has been noted that patients with instable angina against the background of DM more often need pump oxygenator during surgical revascularization;

reasonability and relative safety of emergency revascularization in patients with acute coronary syndrome has been proved;

the algorithm of complex treatment of patients with instable angina on the background of DM has been developed and that the use of this algorithm after revascularization lead to the increase of physical activity and life quality has been proved.

According to angiographic indications, revascularization in patients with coronary artery disease with unstable angina during the first 18 months contributed to a significant increase in physical performance and improved quality of life. Positive changes were more pronounced in patients undergoing surgical revascularization, especially in the group of patients with background diabetes. It has been established that revascularization in IHD patients with unstable angina for 18 months contributes to a decrease in left heart chambers, a degree of LV spherical transformation and an increase in the integral systolic remodeling index, an improvement in systolic and diastolic function of both ventricles, an increase in myocardial functioning and a decrease in pressure in the system pulmonary circulation followed by regression. The greatest positive dynamics of indicators was observed in patients who underwent surgical revascularization compared with endovascular, especially against the background of diabetes.

Implementation of research results. The research proved the clinical and angiographic efficiency of coronary revascularization in patients with unstable angina, performed according to angiographic indications, regardless of the underlying pathology;

determination of the Tei-index and the relationship of speeds of early and late diastolic displacement of the lateral ring of the atrioventricular valve using tissue Doppler sonography, as well as right ventricular systolic function by registering

TAPSE allows to reliably assess the hemodynamic features of patients with unstable angina, leveling the effect of volemic status and heart rate on EchoCG ;

The use of the Quality of Life Questionnaire (QOL) SF-36 in patients with unstable angina can quickly and effectively evaluate all aspects of QOL, including the physical and mental components of health.

Based on the scientific results obtained in the development of combined treatment of progressive angina, materials have been created for implementation in practical health care: methodical recommendations “Managing patients with unstable angina independent on the presence of diabetes mellitus” have been developed and introduced in to health practice (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n – p / 209 of October 15, 2018).

The results of the study are aimed at developing an algorithm for the action of patients with acute coronary syndrome and verification of the diagnosis of unstable angina in a (clinic destabilization of coronary heart disease, no ST segment elevation on the electrocardiogram, no increase in serum myocardial necrosis markers). The proposed algorithm of actions includes coronary angiography, the results of which determine the further tactic – endovascular or surgical and drug therapy. The results of the work have been introduced in to the practice of work of the departments of emergency cardiology of the Namangan and Bukhara branches of the Russian Scientific Center for Emergency Medical Problems (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n – p / 209 dated October 15, 2018).

The implementation of the results in clinical practice has improved the quality of treatment of patients with unstable angina, and made it possible to reduce the length of stay in intensive care and hospitalization by 3 times. At the same time, the lethal outcome has decreased by 2.2 times, and total expenses - by 10%.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ.
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I булим (I часть; I part)

1. Мухамедова Б.Ф., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Алимов Д.А. Системная тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. // Кардиология Узбекистана - Ташкент, 2015, №3 (37). -С 61-65.

2. Mukhamedova B.F., Alimov D.A., Tursunov Kh.M., Obeid M.A. Functional efficiency of myocardial surgical revascularization in patients with unstable angina on the background of diabetes mellitus.//European Science Review. 2016 may-june. -С 92-94

3. Мухамедова Б.Ф., Аляви А.Л., Алимов Д.А., Рахимова Р.А. Особенности гемодинамики и поражения коронарного русла у больных с нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016, IX №1. -С 75-78.

4. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Кенжаев С.Р., Рахимова Р.А. Ишемическая болезнь сердца на фоне сахарного диабета: исходы интракоронарных процедур. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016 IX №4. -С 99-106.

5. Мухамедова Б.Ф., Аляви А.Л., Алимов Д.А., Обейд М.А., Абдурахмонов А.А. Отдаленные результаты хирургической реваскуляризации миокарда в зависимости от фоновых метаболических нарушений. // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2016, IX-№3. -С 55-58.

6. Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Турсунов Х.М., Рахимов Р.А., Мухамедова Б.Ф. Ремоделирование сердца: причины и последствия. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016, IX-№3. -С 136-141.

7. Mukhamedova B.F., Alimov D.A., Tursunov Kh.M., Obeid M.A., Abdurakhmonov A.A. Comparative Efficiency of Surgical and Intra-Coronary Revascularization in Patients with Instable Angina against the Background of Diabetes Mellitus. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA 2017 y. -С 7-10.

8. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М. Отдаленные результаты хирургической реваскуляризации миокарда у больных сахарным диабетом. // Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2017, №3 (45). -С 34-38.

9. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Рахимова Р.А., Обейд М.А. Эхокардиография у больных с прогрессирующей стенокардией в зависимости от коморбидности и потребности в реваскуляризации. // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2018, том 11, №2. -С 24-31.

10. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Абдурахмонов А.А., Турсунов Х.М. Коронарный и миокардиальный резерв у больных с ИБС в течение двух лет после реваскуляризации. // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2018, том 11, №2. -С 38-43.

11. Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф., Орипова Н.Х., Салахитдинов Ш.Н. Тактика ведения больных с нестабильной стенокардией в зависимости от наличия сахарного диабета. Ташкент, 2018, Методические рекомендации.

12. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Рахимова Р.А., Турсунов Х.М., Орипова Н.Х. Клинико-биохимические особенности больных с нестабильной стенокардией, развившейся на фоне сахарного диабета. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2018, XI №3. - С 44-49.

13. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Джамалдинова Р.К., Турсунов Х.М., Орипова Н.Х. Физическая работоспособность и качество жизни у больных с прогрессирующей стенокардией. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2018, XI №3. - С 50-54.

II булим (II часть; II part)

14. Мухамедова Б.Ф. Структура ангиографических показаний к выбору метода реваскуляризации миокарда у больных с нестабильной стенокардией. // Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана - Ташкент, 2015. - С 340-341.

15. Мухамедова Б.Ф., Аляви А.Л., Алимов Д.А. Ангиографический субстрат нестабильной стенокардии в присутствии сахарного диабета. // Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана - Ташкент, 2015. - С 341.

16. Мухамедова Б.Ф., Кенжаев М.Л., Алимов Д.А., Ганиев У.Ш., Кенжаев С.Р., Рахимова Р.А. Особенности ранней тактики ведения больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. VII съезд кардиологов Узбекистана 2015 г. Ташкент. Кардиология Узбекистана. Ташкент 2015. - С 28-29.

17. Мухамедова Б.Ф. Ангиографическая оценка эффективности различных методов ведения больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. VII съезд кардиологов Узбекистана. 2015 года г. Ташкент. Кардиология Узбекистана. Ташкент 2015. - С 261-262.

18. Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Турсунов Х.М., Рахимова Р.А., Мухамедова Б.Ф. Показатели систолической функции левого желудочка в зависимости от тактики лечения в остром периоде инфаркта миокарда. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016, IX №2. - С 133-134.

19. Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Турсунов Х.М., Рахимова Р.А., Мухамедова Б.Ф. Динамика толерантности к физической нагрузке в зависимости от тактики лечения в остром периоде инфаркта миокарда. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016, IX №2. - С 134.

20. Жалолов Б.З., Мухамедова Б.Ф., Кенжаев М.Л. Взаимосвязь систолической и диастолической функций левого желудочка с показателями электрической нестабильности миокарда при неосложненном инфаркте миокарда и сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях. // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2016, IX (2). - С 143.

21. Жалолов Б.З., Мухамедова Б.Ф., Кенжаев М.Л. Нарушения ритма сердца и показатели реполяризации желудочков при гипертонических кризах. // Вестник экстренной медицины - Ташкент, 2016, IX №2. - С 144.

22. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Жалолов Б.З. Ангиографическая характеристика больных с нестабильной стенокардией и методы реваскуляризации. // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2016, IX №2. - С 168.

23. Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф., Джамалдинова Р.К., Жалолов Б.З., Рахимова Р.А., Турсунов Х.М. Эхокардиографические результаты хирургической реваскуляризации у больных с прогрессирующей стенокардией. // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2016, IX №2. - С 168-169.

24. Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Мухамедова Б.Ф. Оценка эффективности различных методов реваскуляризации при остром инфаркте миокарда. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: "Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий". Кардиология Узбекистана 2016, №1-2 (39-40). - С 253.

25. Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Мухамедова Б.Ф. Сравнительная оценка отдаленных результатов различных тактики лечения при остром инфаркте миокарда. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием: "Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий". Кардиология Узбекистана 2016, №1-2 (39-40). - С 254.

26. Борисова Е.М., Мухамедова Б.Ф., Алимова Д.А., Турсунов Х.М. Прогностические факторы отдаленных результатов у больных с нестабильной стенокардией. Республиканская научно-практическая конференция "Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов". Терапевтический Вестник Узбекистана №4, 2016. - С 19-20

27. Аляви А.Л., Алимова Д.А., Турсунов Х.М., Мухамедова Б.Ф. Сравнительная оценка эффективности различных методов реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом элевации сегмента ST. Республиканская научно-практическая конференция "Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов". Терапевтический Вестник Узбекистана №4, 2016. - С 16.

28. Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Мухамедова Б.Ф. Оценка влияния реваскуляризации на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом. Всероссийская конференция с международным участием "Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении". Сборник тезисов, 6-7 октября 2016г. Москва. - С 128.

29. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М. Коронароангиопластика у больных с нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета. Материалы Республиканской научно-практической конференции

"Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения". 2016 года г.Ташкент. - С 192-193.

30. Турсунов Х.М., Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф. Оценка эффективности тромболитической терапии при остром коронарном синдроме с элевации сегмента ST. Республиканская научно-практическая конференция "Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения". Материалы Республиканской научно-практической конференции "Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения" 2016г. Ташкент. - С 274-275.

31. Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф., Турсунов Х.М. Ведение больных нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета РНЦЭМП. // Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2017, №21 (44). - С 139-140.

32. Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Кенжаев М.Л., Мухамедова Б.Ф., Салахитдинов Ш.Н. Особенности течения инфаркта миокарда при интактных коронарных артериях. Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2017, №21 (44). - С 162-163.

33. Турсунов Х.М., Алимов Д.А., Салахитдинов Ш.Н., Мухамедова Б.Ф. Эндovasкулярная реваскуляризация как эффективный метод реканализации при остром коронарном синдроме с элевации сегмента ST. // Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2017, №21 (44). - С 220.

34. Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф., Турсунов Х.М. Эффект хирургической реваскуляризации у больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом. Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2017, №2. - С 236-237.

35. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М. Качество жизни у больных ИБС нестабильная стенокардия. VII Съезд терапевтов Узбекистана "Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов". Терапевтический вестник Узбекистана №3, 2017. - С 36-37.

36. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М. Эффект реваскуляризации на структурно-функциональные показатели левого желудочка сердца у больных ИБС нестабильная стенокардия. VII Съезд терапевтов Узбекистана "Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов". Терапевтический вестник Узбекистана №3, 2017. - С 37-38.

37. Турсунов Х.М., Алимов Д.А., Мухамедова Б.Ф., Коиров А.К., Орипова Н.Г. Динамика показателей конечных точек у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана - Ташкент, 2018. - С 273-274.

38. Мухамедова Б.Ф., Алимов Д.А., Турсунов Х.М., Орипова Н.Х. Реваскуляризации у больных с нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета. // Материалы IV съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана - Ташкент, 2018. - С 222-223.

Автореферат “Шошинч тиббиёт ахборотномаси” журнали тахририятида
тахрирдан ўтказилди. (12.12.2018)

Бичими: 84x60 $\frac{1}{16}$. “Times New Roman” гарнитура рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи: 4,8. Адади 100. Буюртма №44.

“Тошкент кимё-технология институти” босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.