# РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРИНИ БЕРУВЧИ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 РАКАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

# РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

#### ЮЛДОШЕВ НАБИЖОН ПИРИМОВИЧ

# ABSORB БИОСЎРИЛУВЧАН КАРКАСЛАРНИНГ ДОРИ ҚОПЛАМЛИ ИККИНЧИ ГЕНЕРАЦИЯ СТЕНТЛАРИ БИЛАН КЛИНИК-АНГИОГРАФИК ҚИЁСИЙ САМАРАДОРЛИГИ

14.00.06 - Кардиология

Тиббиёт фанлари бўйича докторлик (DSc) диссертацияси АВТОРЕФЕРАТИ

# Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

# Оглавление автореферата докторской диссертации

### Content of the abstract of doctoral dissertation

Аbsorb биосўрилувчан каркасларнинг дори қопламли иккинчи генерация стентлари билан клиник-ангиографик қиёсий самарадорлиги	3
<b>Юлдошев Набижон Пиримович</b> Клинико-ангиографическая сравнительная эффективность биорастворимых каркасов Absorb со стентами с лекарственным покрытием второй генерации	33
Yuldoshev Nabijon Pirimovich Clinic and angiographic comparative efficiency of the bioresorbable vascular scaffolds Absorb with drug-eluting stents of the second generation	63
Эълон килинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	68

# РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРИНИ БЕРУВЧИ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

# РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

#### ЮЛДОШЕВ НАБИЖОН ПИРИМОВИЧ

# ABSORB БИОСЎРИЛУВЧАН КАРКАСЛАРНИНГ ДОРИ ҚОПЛАМЛИ ИККИНЧИ ГЕНЕРАЦИЯ СТЕНТЛАРИ БИЛАН КЛИНИК-АНГИОГРАФИК ҚИЁСИЙ САМАРАДОРЛИГИ

14.00.06 - Кардиология

Тиббиёт фанлари бўйича докторлик (DSc) диссертацияси АВТОРЕФЕРАТИ Тиббиёт фанлари бўйича докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Махкамаси хузуридаги Олий Аттестация Комиссиясида B2018.1.DSc/Tib294 ракам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз тилларида (хулоса)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим портали (www.ziyonet.uz)да жойлаштирилган.

r	
Илмий маслахатчи:	Курбанов Равшанбек Давлетович, тиббиёт фанлари доктори, академик
	Роберт Гил Джулиан тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Бабунашвили Автандил Михайлович тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)
	Камилова Умида Кабировна тиббиёт фанлари доктори, профессор
	<b>Кенжаев Мажид Латипович</b> тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	«Россия Академияси Томск миллий тадкикот тиббиёт маркази» «Кардиология илмий текшириш институти» федерал давлат бюджет илмий муассасаси (Россия Федерацияси)
маркази хузуридаги DSc.26.0 «» соат, Мирзо Улуғбек тумани	ублика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт 4.2018Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент шахри,, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871) 237-38-16, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий
маркази Ахборот-ресурс марка	блика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт зида танишиш мумкин (рақами билан рўйхатга олинган). гўчаси, 4-уй. Тел./Факс (99871)237-38-16.
Диссертация автореферати	2018 йил «»тарқатилди.
(2018 йил «»	дагирақамли реестр баённомаси).
	<b>Т.А.Абдуллаев</b> Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Г.А.Хамидуллаева Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Илмий даражалар берувчи

доктори

қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари

А.Б.Шек

Илмий кенгаш

.

#### КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Юрак ишемик касаллиги (ЮИК)ни даволаш ва профилактика бўйича охирги йиллардаги эришилган ютукларига карамасдан, у мамлакатлар ахолиси касалланиш ва ўлим структурасида етакчи ўринни эгаллаши билан тавсифланади. Жахон соғликни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «хар йили юрак қон томир касалликларидан (ЮҚТК) 17,7 млн., шунингдек юрак ишемик касаллигидан 7 млн.дан ортик киши ва касаллик намоён бўлган вактдан бошлаб 3 йил ичида ўртача 10-12% беморлар хаётдан кўз юмади». ЮИК билан касалланишнинг энг мухим жихати бу унинг инсон хаётининг энг фаол даврида, яъни 35-60 ёшларда учраши ва госпитализация учун кўпрок сабаб бўлиши, хаёт сифати (ХС)нинг ёмонлашуви ва хаётга лаёкатлиликнинг чекланиши, ўлим даражасининг юқорилиги билан тавсифланади. Охирги тавсияномалар (2014, 2017) ва статистик маълумотларга кура «улимга олиб 54%и юрак қон-томир касалликларидандир<sup>1</sup>». холатларнинг Касалхонадан ташқари учраган тўсатдан ўлим холатининг 75%ини тож томирлар касалликлари ташкил этади.

Жахонда ЮИК бор беморларни ташхислаш, эрта аниклашда янгича ёндашувлар даволаш тактикасининг натижалари бўйича юқори илмий-тадқиқотлар самарадорликка шишиде қатор амалга мақсадида оширилмокда. ЮИК билан касалланган беморларни эндоваскуляр усуллар билан даволашни мақбуллаштириш, хаёт сифатини яхшилаш мақсадида даволаш усулларини мукаммаллаштириш мухим ахамият касб этади. Охирги вақтларда олим ва клиницистларнинг диққати қон томирларда реканализация таъминловчи, ўзанини эластиклик функциясини томир хусусиятини тикловчи мосламалардан фойдаланиладиган кичик инвазив хирургия усулларига қаратилмоқда ва ЮИК билан касалланган беморларни даволашда хар хил турдаги стентлардан фойдаланиш самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш, ёндашувни оптималлаштириш хозирги кунда долзарб масалалардан бири хисобланади.

Мамлакатимизда ахолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш қаратилган кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида «соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга қаратилган дастлабки бўғини, тез ва шошилинч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, аҳолининг соғлом турмуш тарзини шакллантириш, аҳоли касалланиш кўрсаткичларини

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ESC/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.

пасайтиришни таъминлаш ва ахоли хаёт давомийлигини узайтириш»<sup>2</sup> каби вазифалар белгилаб берилган. Бу борада кардиология сохасини изчил ривожлантириш юрак-кон томир касалликларини олдини олиш, хавф омилларини эрта аниклаш ва касалликни даволашда юкори технологияли эндоваскуляр усулларни самарадорликни ошириш, шу жумладан ЮИКни эрта ташхислаш, касаллик клиник кечишини прогнозлаш, эндоваскуляр даволаш чораларини оптималлаштириш ва бунинг натижасида касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, бемор хаёт сифати ва прогнозини яхшилаш мухим ахамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентнинг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўгрисида» Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси ахолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўгрисида»ги Қарори хамда соҳага оид бошқа қонун хужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти республика V «Тиббиёт ва фармакология» - фан ва технологияларни такомиллаштиришнинг устувор йўналишларига мос равишда бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадкикотлар шархи<sup>3</sup>. ЮИК билан касалланган беморларда даволашнинг эндоваскуляр усулларни қўллаш самарадорлигини ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий ўкув муассасаларида, жумладан: Kings College (Англия), Center for Cardiovascular Research Charité (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 (CIIIA), Kyoto University Hospital, Teikyo University Hospital (Япония), Geneva University Hospitals (Швейцария), Department of Hemodynamics, Instutute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College (Польша), В.А. Алмазов номидаги Миллий тиббиёт текшириш маркази, Россия кардиологик илмий-ишлаб чиқариш комплекси, академик Е.Н.Мешалкин номидаги миллий тиббий текшириш маркази, Россия Академияси Томск миллий тадқиқот тиббиёт маркази Кардиология илмий текшириш институти (Россия Федерацияси) олиб борилади.

ЮИКни даволашнинг эндоваскуляр усулларини қўллашнинг самарадорлиги юзасидан илмий тадқиқотлар натижасида бир қатор,

<sup>2</sup> 2017 - 2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Харакатлар стратегияси

6

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича чет эл илмий тадкикотлари мунозараси: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, www.who.int, www.nhlbi.nih.gov, www.heart.org, www.acc.org, www.medscape.com, www.idf.org, www.instituteofdiabetes.com.au, www.scardio.ru, www.almazovcentre.ru, www.medgenetics.ru, abbottvascular.com

қуйидаги илмий натижалар олинган: клиник-ангиографик кўрсаткичлар бўйича касаллик кечиши, прогнози ва беморлар хаёт сифати яхшиланиши исботланган (Center for Cardiovascular Research Charité, California Hospital Medical Center, New York-Presbyterian Hospital, Jagiellonian University Medical College, B.A.Алмазов номидаги миллий тиббиёт текшириш маркази, Россия кардиологик илмий-ишлаб чикариш комплекси, Россия Академияси Томск миллий тадкикот тиббиёт маркази Кардиология илмий текшириш институти); прогноз ва олис натижалар бахоланганда юрак ремоделланиш кўрсаткичларининг ва юрак кон томир асоратларнинг камайиши, касаллик клиник кечиши яхшиланиши асосланган (La Clinique Saint-Hilaire, Kyoto University Hospital, Columbia University Medical Center, академик Е.Н.Мешалкин номидаги миллий тиббий текшириш маркази); касаллик клиник турлари, функционал-ангиографик мезонларни хисобга олган холда беморларни олиб бориш ва даволаш стандартларини қўллаш тактикаси такомиллаштирилган (Centro Cardiologico MONZINO, Geneva University Hospitals, Россия кардиологик илмий-ишлаб чикариш комплекси).

Хозирги вақтда дунёда ЮИКни эрта ташхислашни мақбуллаштириш, прогностик омилларни аниклаш ва даволаш самадорлигини ошириш бўйича бир қатор, устувор йўналишларда тадқиқотлар амалга оширилмокда, жумладан: касаллик диагностикасида эндоваскуляр усулларнинг прогностик ахамиятини эрта аниклаш, даволашда хар хил кўринишдаги стентларни қўллаш бўйича даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш, интервенцион аралашувдан кейин касалликнинг кечиши ва асоратларини прогнозлаш, якин ва узок муддатдаги самарадорликни ошириш ва бунинг натижасида касаллик клиник кечишини ва беморлар хаёт сифатини яхшилаш, тромбоз ва рестеноз ривожланишининг патогенетик механизмларида иштирок этувчи омилларни аниқлаш орқали асоратларни камайтириш, касаллик клиник кечиши ва прогнозини яхшилашни такомиллаштириш устувор йўналишларида тадкикотлар олиб борилмокда.

**Муаммонинг ўрганилганлик** даражаси. ЮИКда патогенетик механизмларни ўрганиш ва даволаш чора-тадбирларни оптималлаштиришга кўплаб олимларнинг илмий ишлари бағишланган (Colombo A. 2013; Бузиашвили Ю.И. ва ҳаммуал., 2016; Шляхто Е.И. 2017). Ангиографик текширишда тож томирларда атеросклеротик жараённинг тарқалиш хажми ва томир диаметри торайиш даражаси нохуш прогнознинг мустақил белгилари сифатида кўрилади (Chevalier B., 2014; Акчурин Р.С.,2014; Ferenc M et al., 2015).

Миокарднинг реваскуляризация жараёнлари механизмлари ўрганилган ва даволашда реваскуляризация усулларини танлаш тамойиллари ишлаб чикилган. ЮИКда даволаш стратегияси клиник-ангиографик кўрсаткичларни бахолаган холда даволашга ёндошувни танлаш ва миокард ревакуляризацияси самарадорлиги асосланган (Dudek D., 2014; Алекян Б.Г., 2017; Бабунашвили А.М., 2017; Gil J.R., 2018). ЮИКни даволашда миокард

реваскуляризациясида турли кўринишдаги стентларни қўллаш самарадорлиги киёсий бахоланган. Миокард реваскуляризациясининг киска муддатли ва олис натижаларини хисобга олган холда, кардиоваскуляр асоратларни эрта прогнозлаш ва уларни олдини олиш мухимлиги аникланган (Осиев А.Г., 2013; Bil J. et al., 2016; Grundeken M., 2017).

Охирги йилларда эришилган ютукларга қарамай, ЮИКни даволаш бўйича долзарб муаммолар мавжуд. Касалликни медикаментоз даволаш, ангиопластика ва аортокоронар шунтлаш усуллари самарадорлиги бүйича қарама-қаршиликлар бор. Томир деворида стентнинг доимий равишда туриши томир тармоқланиш даражасида ён тармоқлар ўзанини тўсилишига, томир деворининг вазомотор функцияси ёмонлашувига, стентда тромблар пайдо бўлишига олиб келиши ва истикболли хирургик реваскуляризация монелик қилиши мумкинлиги кўрсатилган, ечимида тўлик ўз-ўзидан сўрилувчи стентларнинг аниқланған (Mattesini A., 2014; J. Kereiakes et al. 2015; OnumaY., 2016; K Revath et al.,2017) Биосўрилувчан Absorb (BVS) каркаслари самарадорлиги бўйича бир қатор тадқиқотлар натижалари мутлақо бошқача натижаларга эга: ушбу ускуна қўлланилишининг узоқ босқичларида хавфсизлик масалаларига эътиборни қаратиш кераклиги кўрсатилган (Chevalier B., 2014; Serruys P.W., 2016).

ЮИКни диагностикаси ва даволашда эндоваскуляр усулларни кўллашга бағишланган тадқикотлар натижаларини тахлил килганда, кардиоваскуляр асоратларни эрта аниклаш ва олис натижаларни бахолашда турли хил стентларнинг самарадорлигини ўрганиш бўйича тадкикотларни давом эттиришни талаб килади.

**Ўзбекистонда** ЮИКда эндоваскуляр усулларни бўйича қўллаш М.М.Зуфаров, Б.А.Аляви, Д.А.Алимов ва б. илмий изланишлар олиб бормокдалар. Аввал ЮИКда ва унинг 2-тур қандли диабет билан бирга кечишида беморлар жинси, касалликнинг клиник шакли, зарарланган томирлар сонига боғлиқ равишда стентлар ўрнатишнинг клиник-функционал самарадорлиги аниқланган. Бирок ЮИКда Absorb биосўрилувчан каркасларни қўллаш билан миокард реваскуляризацияси республикамизда ошириш бизнинг ўрганилмаган. биосўрилувчан каркас ва дори копламали стентларни кўллашнинг клиникангиографик самарасининг киёсий тахлилини ўтказиш, уларни татбик этишнинг қисқа муддатли ва олис кузатув натижаларини ўрганиш касаллик клиник нохуш кечишини прогнозлаш, касаллик клиник кечишини яхшилаш ва даволашнинг самарали тактикасини аниклашга имкон беради.

Юқорида баён қилинганларни ҳисобга олиб, республика шароитида ЮИКни, айниқса унинг ўткир турларида миокард реваскуляризациясида Absorb (BVS) биосўрилувчан каркасларни қўллаш самарадорлигини баҳолаш замонавий кардиологиянинг долзарб муаммоси бўлиб ҳисобланади

Диссертация тадкикотининг диссертация бажарилган илмийтадкикот муассасасининг илмий-тадкикот ишлари режалари билан боғликлиги. Диссертация тадкикоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадкикот ишлари режасининг АДСС15.13.5 «ЮИК оғир формалари бор беморларда кўп томирли ва/ёки коронар артерия стволини стентлаш усулларини ишлаб чикиш ва уни агрессив медикаментоз терапия билан киёслаш» амалий лойихаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади**: ЮИКнинг турли шакллари билан касалланган беморларда биосўрилувчан Absorb (BVS) каркас ва иккинчи генерация дори қопламали (DES) стентларни клиник-ангиографик самарадорлигини қиёсий баҳолаш ва даволашга ёндашувни такомиллаштиришдан иборат.

#### Тадқиқотнинг вазифалари:

ЮИКнинг турли шакллари билан касалланган беморларда биосўрилувчан Absorb (BVS) каркас ёки иккинчи генерация дори қопламали (DES) стентлар имплантацияси йўли билан реваскуляризация усулини танлаш учун коронар томирлар рентген-морфологик тавсифини аниқлаш;

BVS ва DES ўрнатилган ЮИКнинг турли шакллари билан касалланган беморларда даволашнинг госпитал боскичи ва кузатувнинг олис даврларида миокард реваскуляризациясининг ангиографик самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш;

BVS ва DES ўрнатилган ЮИКнинг турли шакллари билан касалланган беморларда даволашнинг госпитал босқичи ва кузатувнинг олис даврларида миокард реваскуляризациясининг клиник-функционал самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш;

BVS и DES ўрнатилган беморларда яллиғланиш маркерлари ва тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари динамикасини эрта ва олис кузатув даврларида аниқлаш;

BVS и DES ўрнатилган беморларда эрта ва олис кузатув даврларида даволаш тартибига изчил риоя этиш ва ҳаёт сифатини баҳолаш;

кардиоваскуляр асоратларни эрта, ўрта-олис ва олис кузатув даврида аниклаш оркали биосўрилувчан "Absorb" каркасни кўлланишидаги миокард реваскуляризацияси нохуш предикторларни аниклаш;

ЮИК билан хасталанган беморларда клиник-ангиографик кўрсаткичлар ва прогностик мезонларни хисобга олган холда эндоваскуляр даволашга ёндашувни ишлаб чикиш.

**Тадкикотнинг объекти** сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиолгия илмий-амалий тиббиёт марказида стационар шароитда даволанаётган юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан хасталанган 200 нафар бемор танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** биокимёвий текширишлар ўтказиш учун веноз қон ва қон зардоби.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Мазкур тадқиқотда клиник, биокимёвий, иммунофермент, инструментал, статистик услублар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ЮИКнинг турли шаклларида биосўрилувчи замонавий Absorb каркаслари ва иккинчи генерация дори қопламли (DES) стентларининг касаллик клиник кечиши, юрак ремоделланиши жараёнларига, ўрта олис ва олис натижалари кўрсаткичларига қиёсий самарадорлиги асосланган;

ЮИКда чап қоринча паст отиш фракциясини касаллик клиник тури, ўтказилган миокард инфаркти сони, ангиографик кўрсаткичлар — тож томирларда атеросклеротик жараённинг тарқалиш хажми ва томир диаметри торайиш даражаси, зарарланган томирлар сони, хамда яллиғланиш омили С реактив оқсил билан ўзаро боғлиқлиги исботланган;

ЮИКда қоринчалар экстрасистолиясининг юқори градацияларини касалликнинг клиник турлари (миокард инфаркти, ностабил стенокардия), ҳамда нохуш ангиографик предикторлар – зарарланган томирлар сони, тож диаметри торайиш даражасига боғлиқ эканлиги аниқланган;

ЮИК билан хасталанган беморларда муваффақиятли миокард реваскуляризацияси ўтказилганда даволаш тартибига изчил риоя этиш кўрсаткичи ва ҳаёт сифати кўрсаткичи яхшиланиши, айниқса касалликнинг ўткир шакллари (миокард инфаркти, ностабил стенокардия)да аниқланган;

ЮИКнинг турли шаклларини даволашда беморларда клиник-фунционал ва ангиографик прогностик мезонларни хисобга олган холда эндоваскуляр усулни танлашга қиёсий ёндашув такомиллаштирилган.

## Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ЮИК билан касалланган беморларда миокард реваскуляризацияси самарадорлигини оширувчи клиник-функционал ва ангиографик мезонлар ишлаб чиқилган;

касалликнинг клиник шакллари ва кечиши, чап қоринча қисқарувчанлик қобилиятини, қондаги яллиғланиш омилларини ҳисобга олган ҳолда дифференциал ёндашув асосида эндоваскуляр усулларни қўллаш механизми такомиллаштирилган;

ЮИК бор беморларда касаллик клиник кечиши ва юрак функционал холатини бахолашни хисобга олган холда биосўрилувчан Absorb каркасини ўрнатиш ва асоратларини олдини олиш чора-тадбирлари такомиллаштирилган;

ЮИК билан касалланган беморларда биосўрилувчан Absorb каркаси ўрнатишни тавсия қилиш учун эрта ва олис даврларда нохуш асоратларни прогнозлашни бахолаш усули ишлаб чикилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган тажриба натижалари билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда

маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий ахамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ЮИК билан хасталанган беморларда клиник-функционал, юрак ремоделланиши жараёнлари ва нохуш ангиографик кўрсаткичларнинг ўзаро боғликлик механизмларини ўрганишга катта ҳисса қўшади, шунингдек ЮИК бор беморларда эндоваскуляр ёндашув учун прогнознинг клиник-ангиографик предикторларини аниқлаш ва даволаш тактикасини ишлаб чикиш миокард ревакуляризацияси тўғрисидаги назарий ва амалий билимларни такомиллаштириш имконини бериш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ЮИК бор беморларда касалликнинг клиник шакли, кечиши, функционал ва ангиографик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда миокард реваскуляризациясини оптималлаштириш услуби ишлаб чиқилган. ЮИКнинг турли шаклларини даволашда беморларда клиник-фунционал ва ангиографик прогностик мезонларни хисобга олган ҳолда эндоваскуляр усулни танлаш беморларда касаллик кечишини яхшилаш, яқин ва олис прогнозни яхшилаш, асоратлар ривожланиши олдини олиш, даволаш муддатларини қисқартириш, госпитализациялар сонини камайтириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

**Тадкикот натижаларининг жорий килиниши.** ЮИК билан хасталанган беморларда миокард реваскуляризациясини амалга оширишга янгича ёндашувлар ва дифференциал даволаш тактикаси тамойилларини ишлаб чикиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Юрак ишемик касаллигини даволашда биосўрилувчан Absorb томир каркасини қўллаш» номли услубий қўлланма тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 7 майдаги 8н-д/93-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ЮИК бор беморларда касаллик клиник кечиши ва юрак функционал холатини бахолаш хисобга олган холда биосўрилувчан Absorb каркасини томир ичига ўрнатиш ва асоратларини олдини олиш чоратадбирларини такомиллаштириш имконини беради;

«Тож артерияларини ангиопластикасини стентлашдан кейин рестенозни прогнозлаш усули» ихтиро учун патент олинган (№IAP 20170385). ЮИК бор беморларда стентлаш амалиётидан сўнг прогнозни бахолашга имкон беради;

«Юрак ишемик касаллигини даволашда эндоваскуляр усулларнинг замонавий жиҳатлари» номли услубий тавсия тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 7 майдаги 8н-д/93-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ЮИК бор беморларда касаллик клиникангиографик мезонларни ҳисобга олган ҳолда эндоваскуляр даволаш усулларини қўллашни такомиллаштириш имконини беради;

ЮИК бор беморларда клиник-ангиографик эрта предикторларини бахолаш ва эндоваскуляр ёндашувни оптималлаштириш бўйича олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт Коракалпогистон Республикаси Республика кардиологик Фарғона вилояти кардиологик диспансери амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 24 майдаги 8н-д/104-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг амалиётга тадбик килиниши ЮИК бор беморларда салбий клиник-ангиографик предикторларни эрта аниклашга, эндоваскуляр усулларни такомиллаштиришга, касаллик кечишини, хаёт сифати кўрсаткичи ва прогнозни яхшиланишига, касаллик асоратларини госпитализациялар сонини 2,1 мартага даволаш давомийлигини 2 мартага камайтиришга имкон берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқикот натижалари 11 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 61 та илмий иш нашр қилиниб, улардан 18 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, улардан 5 таси халқаро илмий журналларда нашр этилган.

**Диссертация тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, 5 та асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация хажми 189 бетни ташкил қилади.

## ДИССЕРТАЦИЯ ИШИНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

ўтказилган тадкикотларнинг кисмида долзарблиги ва асосланган, тадқиқот максад ва вазифалари, предметлари тавсифлаган, тадкикотнинг республика фан ва технологияни йўналишларига ривожлантиришнинг устувор мослиги кўрсатилган, тадкикотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий ахамиятини очиб берилган, тадкикот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертацияни тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Юрак ишемик касаллигини даволашда эндоваскуляр усулларнинг замонавий жихатлари» деб номланган биринчи бобида ЮИКни даволашнинг эндоваскуляр усуллари ривожланиш боскичлари, хар хил турдаги стентлардан фойдаланиш натижалари ва ишланмалар хакида; ЮИКни даволашда кичик инвазив аралашувларнинг замонавий жихатлари тахлил килинган.

Диссертациянинг «ЮИКни турли шаклларида диагностика, даволаш ва прогнозлаш самарасини мониторинг методологияси» деб номланган иккинчи бобида тадкикотга киритилган беморларнинг умумий тавсифи, тадкикот усуллари ва натижаларни бахолашда кўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Ушбу тадкикотга Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида стационар шароитда даволанаётган 200 нафар ЮИКнинг турли шакллари билан касалланган беморлар (169 – эркак ва 31 – аёл) киритилиб, клиник, функционал ва ангиографик текширувдан Беморларнинг ўртача ёши 54,43±10,01ни ташкил Тадқиқотдан истисно қилиш мезонлари: анамнезида илгари тери орқали аралашувдан аорто-коронар шунтлаш ёки стентлаш ўтказилганлиги; юрак қон-томир тизимининг оғир қушилиб келган касалликлари аневризмаси; хирургик коррекции талаб қилинадиган клапан нуқсонлари; чап қоринчанинг яққол ривожланган систолик дисфункцияси чап қоринча (ФВчк) декомпенсирланган отилиш фракцияси <35%; юрак  $K\Phi T < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>$ етишмовчилиги: бўлган буйрак оғир антикоагулянтлар/дезагрегантлар етишмовчилиги); кабул килишга толерантлик ривожланмаган беморлар; тож ўзани бифуркацион, кўп пояли зарарланиши мавжуд бўлган; кардиоген шок; ТКА ўтказишга SYNTAX шкаласи бўйича ўртача ва юкори хавф гурухига кирувчи беморлар.

Беморларда миокард реваскуляризацияси самарадорлигини қиёсий баҳолаш мақсадида беморлар икки гуруҳга ажратилган: биринчи гуруҳни 100 та бемор ташкил этиб, уларга ўзисўрилувчан томир каркаси ўрнатилган ва иккинчи гуруҳни хам 100 та бемор ташкил этиб, иккинчи генерация дори қопламали стентлар имплантацияси ўтказилган. Беморлар нозологик таркиб

бўйича таққослаш учун мос бўлган. Кузатув давомийлиги 24 ойни ташкил этган.

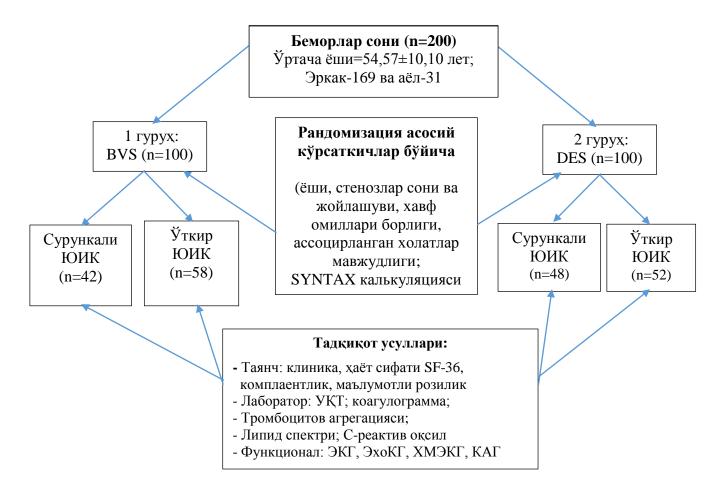
Барча беморларда липид алмашинув кўрсаткичлари, С-реактив оқсил, тромбоцитлар агрегацияси, электрокардиография, эхокардиография, суткалик ЭКГ мониторлаш, беморларни даволашга изчил ёндашув ва ҳаёт сифатини баҳоловчи ҳалқаро сўровномаларни ўз ичига олувчи текширувлар ўтказилган.

Беморларда рентген-морфологик тавсифни бахолаш VЧVН селектив коронарографияси (КАГ) куйидаги ангиографик параметрларни хисобга олган холда ўтказилган: стеноз даражаси, стенотик шикастланишлар сони, А-В-С бўйича стенотик зарарланишлар таснифи, шикастланиш жойлашиши (проксимал, ўрта кисм, дистал) ва артериялар диаметри. Тож артерияларнинг қуйидаги ўзанлари ўрганилган: олдинги пасаювчи артерия (ОПА), айланиб ўтувчи артерия (АЎА), ўтмас қирра толаси (ЎҚТ), оралиқ артерия (ОрА), ўнг коронар артерия (ЎКА), орқа қоринчалараро тола (ОҚТ) ва чап қоринча толаси (ЧҚТ). Беморларда эндоваскуляр усулни қўллашдан олдин 200мкгр перлинганит суюқлиги интракоронар юборилиб, каркас хажмини тўғри келишини билиш учун микдорий коронар ангиография(QCA) қилинган.

КАГнинг бевосита натижалари ангиографик ва клиник муваффакиятларни бахолаш воситаси оркали тахлил килинган. КАГнинг ўртаолис ва олис натижаларини бахолаш учун стент тромбози, максадли томир реваскуляризацияси, максадли томир миокард инфаркти ва юрак ўлимини бирлаштирувчи МАСЕ (major adverse cardiac events — жиддий нохуш кардиал ходисалар) умумий кўрсаткичидан фойдаланилган (расм.1).

Олинган натижаларни статистик ишлови «STATISTICA 6» дастури пакетидан фойдаланган холатда персонал Pentium-IV компьютерида амалга оширилган. Статистик ноаникликларни мустасно килиш учун клиник белгиларнинг тақсимланиши меёрийлигини текширувчи тахлил ўтказилган. Иккита ўртача арифметик гурухларни солиштириш учун (назорат ва экспериментал) Стьюдент t – тестидан фойдаланилган. Кўрсаткич орасидаги боғлиқликлар мавжудлигини бахолаш учун Пирсон корреляция коэффициенти кўрсаткичини хисобловчи корреляцион тахлил ўтказилган. Сифат белгилар орасидаги фаркни ишончлилигини тахлили учун  $\chi^2$ мезонидан фойдаланилган. Солиштирувчи гурухлар маълумотларининг сони 30 дан кам бўлган ёки битта гурухда хеч бўлмаса 5 дан паст бўлган холларда, натижаларни Фишернинг аник vсvлидан фойдаланиб текширилган.

# ТАДКИКОТ ДИЗАЙНИ



ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БОСҚИЧЛАРДА БАХОЛАШ ( 3, 6, 12 и 24ой)				
MACE	КЛИНИКА	КЛИНИКА ЛАБОРАТОР ФУНК		КОМПЛЕКТЛИК ва ХС
TS стент тромби TVR- мақсадли томир реваскуляризацияси TV-MI – мақсадли томир миокард инфаркти CD – юракдан (кардиал) ўлим	Симптомлар динамикаси	Яллиғланиш маркерлар динамикаси, тромбоцитлар агрегацияси	- ЭКГ - ЭхоЭКГ - ХМЭКГ кўрсаткичлари динамикаси	- Ҳаёт сифати - Изчил риоя этишни шкалалар бўйича баҳолаш

1- расм. Тадқиқот дизайни

Диссертациянинг учинчи «**Юрак ишемик касаллигининг турли** шакллари ва хар хил турдаги имплантларда коронар ўзан зарарланишининг ўзига хослиги» бобида ЮИКнинг турли шакллари ва

турли хил имплантларда тож артерияси ўзанининг умумий тавсифи ва рентген-морфологик хусусиятлари ёритилган. Дастлаб беморлар икки гуруҳга бўлинган бўлиб: 90 та сурункали ЮИКли беморлар (стабил стенокардия (SA) кўпрок ІІІ ФС кўринишида) ва 110 та ўткир ЮИКли беморлар (номукум зўрайиб борувчи стенокардия, ST-сегмент элевацияси билан ва элевациясиз ўткир миокард инфаркти кўринишида) ташкил этган.

Ангиографик текшириш натижалари иккала гурухда таъминланишининг ўнг коронар тури устунлик килган (ўткир ЮИКда – 91,8%, сурункали ЮИКда - 82,2% беморларда (p=0,068;  $\chi^2$ =3,336)). ЮИК ўткир шаклларида, шунингдек сурункали шаклларида хам кўп холатларда ОПА ўзани зарарланган (85,6% ва 82,7% холларда), касалликнинг ўткир шакллари бўлган беморларда стеноз даражаси юкорилиги кузатилган. Атеросклеротик зарарланиш учраши бўйича иккинчи ўринда ЎКА ўзани эгаллайди (22,2% ва 30,0% мос равишда 1чи ва 2чи гурух беморларида). 1чи гурух беморларида ЎКА ўзанида стенотик торайиш даражаси 2чи гурух беморларининг аналогик кўрсаткичига нисбатан юкорилиги билан ажралиб туради (р>0,05). АА, ЎҚТ, ЧҚТ ўзанларида атеросклеротик зарарланиш ЮИК шаклларига боғлиқ бўлмаган холда, деярли бир хил учраши кузатилган. ЎКА ва ОрА ўзанларининг зарарланиши (унча кўп бўлмаган – 2,7% ва 5,5% холатларда, мос равишда) ЮИКнинг ўткир шаклларида аниқланиб, бир вақтнинг ўзида ЮИК сурункали шаклларида эса ушбу томирларнинг зарарланиши кузатилмаган (1-жадвал).

Стенотик торайиш 75 %дан кўп хажмни эгаллаш холатлари 1 гурухда в ОПА ўзанида 59 (65,6%) холатни, АА ўзанида — 9 (10,0%) ва ЎКА ўзанида — 14 (15,6%) холатни ташкил этган. Ушбу кўрсаткич 2- гурухда 76 (69,1%), 13 (11,8%) ва 18 (16,4%) холатни мос равишда ташкил этди (барчаси р>0,05) Стеноз 100% хажмли беморлар 1чи гурухда ОПА ўзанида 5та (5,6%), АА ўзанида — 1та (0,9%) ва ЎКА ўзанида 4та (4,4%) холатда; 2 гурухда — 11 (10,0%), 1 (0,91%) ва 6 (5,5%)та холатда мос равишда учраши кузатилган (барчаси р>0,05).

Сурункали ЮИК мавжуд беморлар атеросклеротик зарарланишнинг ўртача узунлиги 30,33±15,20ммни ташкил этди, буларга 109та имплант ўрнатилган, яъни 1 та беморга ўртача 1,21 имплант тўгри келган. ЮИК ўткир шаклларида атеросклеротик зарарланишнинг ўртача узунлиги 31,05±14,73мм (р>0,05)ни ташкил этган, беморларга ўрнатилган имплантлар сони 144ни ташкил этиб, 1 та беморга ўрта хисобда 1,31 имплант тўгри келган. Атеросклеротик зарарланиш узунлиги ва стенотик торайиш диаметри ўртасидаги ўтказилган корреляцион тахлил ЮИКнинг ўткир шаклида хам, сурункали шаклида хам ижобий боғликлик мавжудлигини аниклаган (барчаси р>0,05).

1-жадвал Юрак ишемик касаллигининг турли шаклларида беморларнинг рентген-морфологик тавсифи

	КАГ-тавсифи	1гурух СЮИК билан беморлар (n=90)	2 гурух ЎЮИК билан беморлар (n=110)	р	x2
	Стеноз %и	82,63±13,04	90,13±8,45	0,000	
ОПА	Стенозланган сегментлар сони	80	104		
	Беморлар сони	77 (85,6%)	91 (82,7%)	0,670	0,181
	Стеноз %и	71,95±20,56	86,50±10,28	0,021	
AA	Стенозланган сегментлар сони	18	15		
	Беморлар сони	15 (16,7%)	15 (13,6%)	0,691	0,158
	Стеноз %и	84,60±11,44	75,00±20,53	0,364	
ЎҚТ	Стенозланган сегментлар сони	5	8		
	Беморлар сони	5 (5,6%)	8 (7,3%)	0,840	0,041
	Стеноз %и	0	86,67±11,55		
OpA	Стенозланган сегментлар сони	0	4		
	Беморлар сони	0	3 (2,7%)	0,217	1,002
	Стеноз %и	83,84±15,89	79,12±16,42	0,309	
ЎКА	Стенозланган сегментлар сони	25	39		
	Беморлар сони	20 (22,2%)	33 (30,0%)	0,281	1,164
	Стеноз %и	0	78,33±18,62		
ОҚТ	Стенозланган сегментлар сони	0	6		
	Беморлар сони	0	6 (5,5%)	0,067	3,360
	Стеноз %и	60,0	95,0		
ЧҚТ	Стенозланган сегментлар сони	1	1		
	Беморлар сони	1 (1,1%)	1 (0,91%)	0,568	0,326

Имплант турига боғлиқ равишда маълумотларни таҳлили учун беморлар иккита гуруҳга ажратилган: BVS-каркас импланти ўрнатилган 100 та бемордан иборат 1- гуруҳ ва DES-стенти ўрнатилган 100 та бемордан иборат 2- гуруҳ (2жадвал).

2 жадвал Имплант турига боғлиқ равишда қиёсий рентген-морфологик тавсиф

КАГ-кўрсаткичлари	BVS (n=100)	DES (n=100)	p	χ2
SYNTAX бўйича ўртача балл	9,66±4,84	9,57±4,96	0,897	
Томир зарарланишининг ўртача сони	1,38±0,61	1,39±0,71	0,915	
1та томир зарарланиши, n (%)	66 (66,0%)	70 (70,0%)	0,649	0,207
2та томир зарарланиши, n (%)	34 (34,0%)	30 (30,0%)	0,049	0,207
Имплантларнинг ум.сони	129	124		
Битта беморга имплантларнинг ўртача сони	1,29	1,24		
ўртача L зарарланиш, мм	31,49±16,59	30,05±13,28	0,499	
Ўртача d, мм	3,41±0,53	3,19±0,33	0,000	

Дастлабки боскичда беморлар гурухи антропометрик, лаборатор ва функционал параметрлари бўйича, шуниндек нозологик структура бўйича хам мос равишда бўлган. Ишлаб чиқарувчиларнинг тавсияларига кўра BVS-каркаслар кўпрок ёшрок беморларга ўрнатилиши кўзда тутилган бўлиб, бизнинг тадқиқотимизда хам беморлар ёшига бошидан ахамият қаратилган. Шунинг учун ёш жихатидан гурухлар ўртасида ахамиятли фарқ мавжуд бўлган (р<0,001). Коморбид холатлар тахлили 2чи гурухда СЮЕ ва ЎМИ бўйича сон жихатдан устунлик мавжудлигини аниклади (барчаси р<0,05). Ангиографик кўрсаткичларни бахолаш натижасида кўрсаткичлар бўйича хеч кандай статистик ахамиятга эга фарқ топилмаган, фақатгина BVS гурухида артерияларнинг ўртача диаметри юкорилиги аникланган (p<0,001). Таянч микдорий коронар ангиография тахлили хамма зарарланишлар учун қилинди. Муолажадан олдин ўртача стеноз 90,8 %ни ташкил этганда минимал ўтказиш бўшлиғи 0,35ммга тенг бўлди. Муолажадан сўнг бу кўрсаткич 3,1ммни ташкил этди ва натижада ўткир ўсиш 2,75ммни ташкил этди.

Иккала гурух беморларида ангиографик муваффакият 100% холларда кузатилган. Барча беморларда стенозланган коронар артерия сегментини реканализациясига эришилган. Диссекция, «по reflow» феномени, стентнинг ўзида ўткир тромбоз, коронар артерия перфорацияси ва бошка кўринишдаги асоратлар кузатилмаган. Муолажа муваффакияти хам иккала солиштирилувчи гурухда 100% ни ташкил килган.

1чи гурухнинг клиник муваффакияти 94,0% (94 та бемор)ни ташкил этиб, 6 тагина беморларда I-II ФС даражасида стенокардия хуружлари сакланиб колган. 2чи гурухда клиник муваффакият 91,0% (91 та бемор) холатда учраб, 9 та беморда I-II ФС даражасида стенокардия хуружлари сакланиб колган. 1чи ва 2чи гурухларда ўлим холати кузатилмаган. Умуман олганда, ТКАнинг бевосита клиник ва ангиографик натижаларининг тахлили, имплантирланган мослама туридан қатъий назар, ахамиятли ижобий натижа берганлигини кўрсатди.

Диссертациянинг тўртинчи «Юрак ишемик касаллигининг турли шаклларида даволашнинг госпитал боскичида клиник-функционал ва ангиографик хусусиятлари» бобида ЮИК нинг турли шаклларида умумклиник, функционал, лаборатор ва ангиографик кўрсаткичларни миокард систолик функцияси, юрак ритми бузилишлари, шунингдек яллиғланиш маркерлари ва тромбоцитлар агрегацион хусусиятлари билан боғлиқлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Чап қоринча миокардининг систолик функцияси ва ангиографик кўрсаткичлари орасидаги боғликликни бахолаш максадида ОФчк  $\leq 50\%$  $(ўр. ОФчқ = 46,24\pm4,60\%)$  ни ташкил қилган 45 та бемор ажратиб олинган. Назорат гурухида хам статистик тахлилни мос тартибда ўтказиш мақсадида  $O\Phi$ чқ >50% (ўр. $O\Phi$ чқ = 55,97 $\pm$ 2,58%)ни ташкил қилган 45 та бемор ажратилган. Гурухлар антропометрик кўрсаткичлар бўйича мос, аммо ёш жихатдан 1чи гурух 2чи гурухдан ёшроклиги аникланди (р>0,05). Нозологик структураси бўйича 1чи гурухда ST-элевация билан миокард инфарктли, шунингдек анамнезида миокард инфарктини ўтказган беморлар устунлик аникланган. Лаборатор кўрсаткичларни бахолаш жихатидан натижасида 1 чи гурухда С реактив оксил фаоллигининг юкорилиги қонда вақтнинг ўзида липид (p<0.05), бир спектрининг кўрсаткичларини пасайиши аникланган. КАГ натижалари тахлили 1чи гурухда битта томир зарарланиши 55,6% ва иккита томир зарарланиши – 44,4% беморларда кузатилганини кўрсатади. 2чи гурухда 64,4% беморларда битта томир ва 35,6% холларда-иккита томир зарарланиши кузатилган. Томирлар зарарланишининг ўртача микдори 1 чи гурухда 1,44±0,50ни ва 2гурухда  $1.36\pm0.48$ (р>0,05)ни ташкил этган. Тадкикотнинг фрагментига киритилган барча беморларга хар хил турдаги 126 имплант, улардан 1гурухда – 23 та ва 2гурухда – 21та беморларга BVS каркас, 1-гурухда –22та ва 2-гурухда – 24 та беморларга мос равишда DES имплант ўрнатилган. Томирлар зарарланиши сони ва ОФчк кўрсаткичлари ўртасида

корреляцион тахлил ўтказилганда тескари боғлиқлик мавжудлиги аниқланган (p=0.277; t=-1.093; r=-0.015).

Тадқиқотга киритилган 200 та беморлардан 105 (52,5%) тасига дастлаб суткалик ЭКГ холтер мониторлаш ўтказилган (ЭКГХМ). Қоринчалар экстрасистолиясининг ангиографик характеристикасига таъсирини ўрганиш мақсадида дастлабки ЭКГХМда Лаун — Вольф — Райян бўйича турли градациядаги ҚЭси аниқланган 50 та бемор ажратиб олинган. Қиёсий тахлилни ўтказиш учун 2 та гурух шакллантирилган: 1чи гурух — І-ІІ градацияли КЭси бўлган 23та бемор ва 2чи гурух — III-IVБ градацияли КЭси бўлган 27 та бемордан иборат. Назорат гурухини ЭКГХМда хеч кандай ритм бузилиши аникланмаган 20 та бемор ташкил этган. ЭКГХМ тахлили гурухлар ўртасида ахамиятли фаркларни аникламади. Ўртача ЮКС назорат гурухида  $70,45\pm8,24$  зарб/минни ташкил этди, 1гр.да -4,5 зарб/мин кам ва 2гр. да-1,4 зарб/минга пастлиги аникланди (барчаси р>0,05). Циркад индекси назорат гурухида 1,12±0,09га тенг, бир вақтнинг ўзида 1чи ва 2 чи гурухларда ушбу кўрсаткич назорат гурухига нисбатан 0,01 ва 0,02га пастлиги аникланди (барчаси р>0,05). Шунга қарамасдан, QT интервал назорат гурухига солиштирилганда юкорилиги аникланди ва бу уларда ритм бузилишлари мавжудлигини тасдиклайди, ундан ташкари ўртача QT даражаси бўйича 2чи гурух беморларида ишончлиликка мойиллик аниқланган (р=0,073), корригирланган QT кўрсаткичи бўйича 1 чи гурухда статистик ишонарли фарқ аниқланган. Рентген-морфологик параметрларни градацияли беморлар бахолаш юкори ҚЭси мавжуд ангиографик кўрсаткичлари салбий эканлиги аникланди. Ушбу беморларда томир зарарланиши сонининг кўплиги, атеросклеротик зарарланиш узунлиги хажми, зарарланган сегментлар сонининг кўплиги аникланди, бу эса ўз навбатида кўп микдордаги мосламаларни имплантациясини талаб килади (Зжадвал), аммо аникланган фарклар ишончлилик даражасига етмаган. КЭси микдори ва зарарланган томир диаметри ўртасидаги корреляцион боғлиқлик тахлил қилинганда, тескари боғлиқлик аниқланган (р=0,438; t=-0,781; r=-0,113), яъни зарарланган томир диаметри ошиши билан КЭси микдори камайишини курсатади. Шунингдек КЭси градациялари ва тож артериялар стенози даражаси билан тўгри корреляцион боғлиқлик аниқланган (p=0,027; t=0,278; r=0,48, p<0,05 мос равишда). Атеросклеротик зарарланиш узунлиги ва КЭси микдори, оғирлик даражаси ўртасида хам тўғри боғлиқлик мавжудлиги аникланган (p=0,579; t=0,557; r=0,006), (p=0.487; t=0.700; r=0.101).

3-жадвал Қоринчалар экстрасистолиясини градациясига боғлиқ ҳолда беморларнинг ангиографик тавсифи

КАГ-кўрсаткичлари	Назорат гурухи (n=20)	1-гурух ҚЭ І-ІІ градация б-н (n=23)	2- гурух ҚЭ ІІІ-ІVБ градаций б-н (n=27)
Битта томир зарарланиши, n (%)	12 (60,0%)	16 (69,6%)	16 (59,3%)
Иккита томир зарарланиши, n (%)	8 (40,0%)	7 (30,4%)	11 (40,7%)
Томир зарарланишининг ўртача сони	1,40±0,50	1,26±0,54	1,41±0,50
Шикастланган артериялар ўртача калибр, mm	3,20±0,23	3,28±0,31	3,37±0,45
Стенотик шикастланиш ўртача узунлиги, mm	31,65±19,70	30,52±15,69	37,30±19,16
Шикастланган сегментлар сони	33	37	49
Имплант мосламалар сони	27	28	43
1 беморга ўртача имплант мосламалар сони	1,35	1,22	1,59
BVS ўрнатилган беморлар сони, n (%)	12 (60,0%)	11 (47,8%)	17 (62,9%)
DES ўрнатилган беморлар сони, n (%)	8 (40,0%)	12 (52,2%)	10 (37,1%)

Тадқиқотга киритилган 200 та беморлардан 91 (45,5%)тасига дастлабки босқичда С-реактив оқсил (СРО) фаоллиги тахлили ўтказилган. СРО даражасини клиник-ангиографик кўрсаткичларга таъсирини баҳолаш мақсадида беморлар иккита гуруҳга ажратилди: СРО≤5мг/л миқдорда бўлган (ўртача даража СРО=3,23±1,19мг/л) 30 та бемордан иборат 1чи гуруҳ (назорат гуруҳи) ва СРО>5мг/л (ўртача даража СРО=26,77±42,89мг/л)ни ташкил этган 61 бемордан иборат 2чи гуруҳ. Беморларни умумклиник қиёсий ҳарактеристикаси гуруҳлар ўртасида хеч қандай аҳамиятга эга бўлган фарқларни аниқламади. Лаборатор маълумотлар томонидан шу нарса ўзига жалб қилдики, 1чи гуруҳ беморларида СРО миқдори пастлигига қарамасдан, қонда умумий ҳолестерин (УХ) ва тригилицеридлар (ТГ) микдорининг қиёсий баланд кўрсаткичлари аниқланди (УХ 1гр.да 196,27±72,21 мг/дл ва УХ 2гр.да 174,61±41,13мг/длга тенг; ТГ 1чи гр.да 224,13±176,74мг/дл ва ТГ

2чи гр.да 189,88 ±109,13ни ташкил этган), бирок бу фарк ишонарли эмаслиги аникланган (барчаси p>0,05). Шунингдек СРО микдори юрак мушаги кискарувчанлигига ахамиятли таъсир кўрсатмаганлиги аникланди, 1чи гурухда ОФчк 59,76± 8,93%ни, 2чи гурухда ОФчк 58,61±9,79%ни ташкил этган (p>0,05). Ангиографик маълумотлар хам солиштирилганда статистик ахамиятли фарк аникланмаган (4-жадвал). Шу билан бирга 2чи гурухда иккита томир зарарланиши, зарарланиш узунлиги ва томир диаметрининг катталиги мавжуд беморлар сони кўплиги учун кўп микдорда имплант кўйилишини талаб этган. Корреляцион тахлил ўтказиш жараёнида СРО даражаси ошиши билан биргаликда, атеросклеротик жараёнга кўп микдорда томир ўзанларининг жалб килиниши кузатилган (p=0,002; t=3,138; r=0,316).

4- жадвал С-реактив оқсил фаоллиги даражасига боғлиқ равишда беморларнинг ангиографик тавсифи

КАГ-кўрсаткичлари	1- гурух, СРО даражаси ≤5мг/л (n=30)	2- гурух, СРО даражаси >5мг/л (n=61)	p	χ2
Битта томир зарарланиши, n (%)	25 (83,3%)	43 (70,5%)	0.205	1 142
Иккита томир зарарланиши, n (%)	5 (16,7%)	18 (29,5%)	0,285   1,142	
Томир зарарланишининг ўртача сони	1,17±0,38	1,29±0,46	0,220	
Шикастланган артериялар ўртача калибр, mm	3,25±0,67	3,37±0,43	0,304	
Стенотик шикастланиш ўртача узунлиги, mm	26,87±9,36	29,33±12,75	0,350	
Шикастланган сегментлар сони	42	103		
Имплант мосламалар сони	35	74		
1 беморга ўртача имплант мосламалар сони	1,17	1,21		
BVS ўрнатилган беморлар сони, n (%)	14 (46,7%)	19 (31,2%)	0.224	1,478
DES ўрнатилган беморлар сони, n (%)	16 (53,3%)	42 (68,8%)		

Тадқиқот кейинги фрагменти ЮИК мавжуд беморларда тромбоцитлар агрегацион хусусияти ва ангиографик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни

бахолашдан иборат бўлади. Тадқикотга киритилган 200 та бемордан 91 (45,5%) тасида дастлабки боскичда тромбоцитлар агрегацион хусусияти (ТАХ) тахлили ўтказилган. Спонтан ТАХини КАГ кўрсаткичлари билан боғлиқлигини чукуррок ўрганиш максадида ўзаро бир тромбоцитлар агрегацион хусусиятлари кўрсаткичлари ва бошка томондан атеросклеротик зарарланиш узунлиги (p=0.257; r=-0.120; t=-1.139); артерия диаметри (p=0.573; r=-0.059; t=-0.564) ва томирлар зарарланиш микдори (p=0.778;r=-0.029; t=-0.283) кўрсаткичлари ўртасидаги ўтказилган корреляцион тахлил натижасида ўзаро боғликликнинг ишончли даражаси кузатилмади.

Диссертациянинг бешинчи «Юрак ишемик касаллигида миокард реваскуляризацияси самарадорлигини кузатувнинг олис даврида бахолаш, прогнозлаш ва эндоваскуляр усулларни танлашга ёндашувни такомиллаштириш» бобида ЮИК турли шакллари беморларда қўйилган имплант турига боғлиқ равишда интервенцион усул самарасини бахоловчи натижалар, терапияга содикликка боғлиқ равишда беморлар клиник холати ва хаёт сифати динамикаси, шунингдек ТКАда қуйилган имплант турига боғлиқ равишда нохуш прогноз предикторларини кўпомилли тахлиллари келтирилган.

ТКА билан хар хил турдаги имплантларини қуйиш орқали урта узокликдаги ( 6 ой ) ва олис (12 ва 24 ой) клиник натижалар динамикаси қуйидагиларни аниқлади: кузатувнинг 6 ойида иккала гурухда 94,0% беморлар текширувга келди. BVS каркасли беморлар гурухидан битта беморда кузатувнинг 3 чи ойида стент тромбози ва максадли томирда миокард инфаркти кўринишида охирги якун кузатилган. DES гурухида биринчи ярим йил ичида МАСЕ хеч қандай янги ходисалари аниқланмади. 12 ойдан кейин иккала гурухда 92,5% беморлар текширувдан ўтди. BVS гурухида MACEнинг янги ходисалар кузатилмаган. DES гурухида бир беморда кузатувнинг 10чи ойига келиб максадли томирнинг миокард инфаркти ривожланган. Шундай қилиб, 2чи гурухда ТКА ўтказилгандан 12 ойдан кейин МАСЕ кўрсаткичи 1,02%ни ташкил этди. Икки йилдан сўнг беморларнинг 87,5% текширувдан ўтди. МАСЕ кўрсаткичлари 1чи ва 2чи гурухларда қуйидагиларни ташкил этган: кардиал ўлим – 1/1; мақсадли томир миокард инфаркти – 1/1; ишемия билан боғлиқ мақсадли томир реваскуляризацияси – 0/0 ва стент тромбози – 1/1. Яъни МАСЕнинг суммар кўрсаткичи ТКА ўтказилгандан 2 йилдан сўнг солиштирилувчи гурухларда 3/3 (3,57% ва 3,29%)ни ташкил этди. BVS гурухини ташкил этучи 6 та беморнинг клиник-функционал тавсифини тахлили натижасида зарарланган артериялар диаметрининг кичиклиги (ўр.d=2,83±0,37мм), атеросклеротик сегментларда бўлиши, зарарланишнинг дистал шунингдек қисқарувчанлик қобилиятининг пастлиги (ОФчқ=48,06±5,37%) аниқланди. Ундан ташқари, бу беморларнинг барчасида иккита томир зарарланиши ва анамнезидан 1 ойдан ортиқ вақт ичида миокард инфаркти ўтказганлиги маълум бўлди.

ЮИК турли хил шаклларида айниқса, чап қоринча отиш фракциясининг пасайиши билан асоратланган ҳолатларда турли имплантлардан фойдаланиб ўтказилган миокард реваскуляризацияси систолик функциянинг тикланишига олиб келади ва бу қуйилган мосламанинг турига боғлиқ эмас, аммо ЮИК сурункали шаклларида ўткир шаклларидан фаркли равишда, миокард реваскуляризацияси юрак мушаги қисқарувчанлик функциясини яққол булмаган тикланишига олиб келади ва секин ижобий динамика билан характерланади.

Миокард реваскуляризацияси муолажасидан кейин ҚЭси динамикасини баҳолаш 2 йилдан кейин ўтказилди, бунда кузатувдаги беморларнинг 84 %и текширувдан ўтди. Тадқиқотнинг ушбу фрагменти паст градацияли ҚЭсида миокард реваскуляризациясининг антиаритмик самарадорлиги 86,9% ни ташкил қилди, мураккаб комплексли ҚЭсида бу кўрсаткич — 68,4%ни ташкил қилди, бунда ўрнатилган имплантлар турига хеч қандай боғлиқлик кузатилмади, бироқ ЮИК сурункали шаклларида стентлаш муолажаси антиаритмик самарага олиб келди.

Шунга қарамасдан, касалликни комплекс даволаш ва айнан антиаритмик даво фонида стентлаш амалиёти 60 %дан кўпрок холатларда юракнинг қоринчалар ритм бузилишини йўқолишига олиб келди.

Тромбоцитлар агрегацион хусусиятини динамикада бахолаш ўрнатилган имплант турига боғлиқ равишда иккала гурухда, тромбоцитлар агрегацион хусусиятининг ишончли пасайганлигини аниклади. Дастлабки боскичларда тромбоцитлар агрегацион хусусияти кўрсаткичлари бўйича фарқ статистик-ахамиятли даражага эришилди, бирок кузатувнинг биринчи йилининг охирларида бу фарк кузатилмади. Ушбу тенденция кузатувнинг икки йилдан кейинги муддатларида хам сақланиб қолиши кузатилган. Тромбоцитлар агрегацион хусусияти ЮИКнинг шаклларига боғлиқ равишда боскичларда касалликнинг дастлабки шаклларида ўткир шаклларига нисбатан ТАХ курсаткичининг юқорилиги билан характерланиб, кузатувнинг 6, 12 ва 24 ойдан кейинги даврларида юқоридаги аниқланган фаркнинг тулик йуколиши кузатилган. Шу билан бирга, гурухлар ичи ТКАдан кейин кузатувнинг 3 ойида иккала гурухда тромбоцитлар агрегациясининг ишончли ижобий динамикасини курсатди ва бу холат тадқиқотнинг кейинги босқичларида хам сақланиб қолди.

Врачлар тавсияларига беморларнинг изчил риоя килишини бахолашда Мориски-Грин халқаро сўровномасидан фойдаланилди. Медикаментоз терапияга изчилликни бахолашдан олдин беморлар қабул қилаётган дорилар, госпитализация вактида қабул қилган дорилар, дори воситалари (ДВ) асосий кислота; нитратлар; β-адреноблокаторлар; ацетилсалицил гурухлари: ангиотензин-айлантирувчи фермент ингибиторлари ангиотензин-II ёки антагонистлари; кальций антагонистлари; рецепторлари статинлар

антиагрегантлар — клопидогрель ва бошқалар бўйича қисқача тахлил ўтказилган (5-жадвал).

Медикаментоз терапиянинг касалликнинг клиник кечишига таъсирини бахолашда юкори ишончли корреляцион боғликлик мавжудлиги аникланди, яъни қабул қилинаётган ДВ микдори бемор холатига тўғри таъсир кўрсатиши аникланган (p=0,0001; r=-0.273; t=-3.875), қабул қилинаётган ДВ микдори ва томир зарарланиши микдори ўртасидаги ўзаро боғликликни бахолаш хам аналогик тенденция мавжудлигини кўрсатди. Айнан, кам дори қабул қилувчи шахсларда 2 ва ундан ортик дори қабул қилувчи шахсларга нисбатан зарарланган томир ўзанининг микдори кўплиги аникланди (p=0,0000; r=-0.289; t=-4,121). Мориски-Грин тести дастлабки боскичларда 179 та (89,5%) беморларда ўтказилган бўлиб, бунда 50 та (27,9%) бемор 1 баллдан; 92 та (51,4%) бемор –2 баллдан; ва 31 таси(17,3%) –3 баллдан, факат 6 (3,4%) та беморларда 4 баллни ташкил этган.

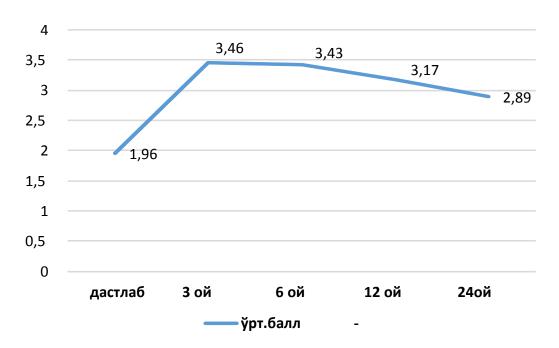
5- жадвал Асосий кардиологик ДВ қабул қилиш

Қабул қилинувчи ДВ	Беморлар сони, абс. (n=200)	Беморлар сони, % (200-100%)		
АСК	93	46,5		
Нитратлар	18	9,0		
БАБ	69	34,5		
ААФи	31	15,5		
APA-II	14	7,0		
Кальций антагонистлари	24	12,0		
Статинлар	36	18,0		
Клопидогрель	19	9,5		
Диуретиклар	44	22,0		
ААП	18	9,0		
ДВ 1 беморга ўрт.сони	1,95±0,76			

Uзох: ACK — ацетилсалицил кислота; EAE —  $\beta$ -адреноблокаторлар;  $A\Pi\Phi u$  —ангиотензинайлантирувчи фермент ингибиторлари; APA-II — ангиотензин-II рецепторлари антагонистлари;  $AA\Pi$  — антиаритмиклар; IB — дори воситалари; маълумотлар абсолют сонларда ва фоиз муносабатларда келтирилган.

Юқорида кўрсатилгандек, дастлаб 74,9% беморларда медикаментоз терапияга нисбатан изчил риоя этиш ва этмаслик аникланган (ўр.балл 1,96). Бу кўрсаткични бахолаш динамикасини тахлил килганда ТКА ўтказилгандан 3 ойдан сўнг беморларнинг медикаментоз терапияга нисбатан изчиллиги юкори ишончли ошиши аникланди. Бирок медикаментоз терапияга нисбатан

изчиллик ЮИК ўткир шаклларида 12 ва 24 ойдан сўнг пасайиши ва изчил риоя этмайдиган беморлар сони ортиши кузатилиб, 2 йилдан сўнг ўртача балл 2,890,74 ни ташкил этди (2 расм).

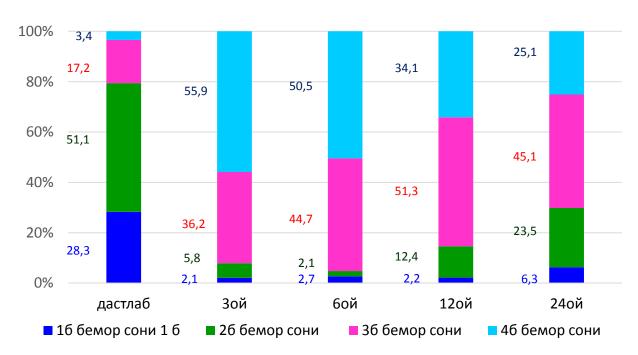


2- расм. Мориски – Грин шкаласи бўйича ўртача балл

Қўлланилган мосламалар турига боғлиқ равишда даволашга изчилликни бахолаш ўрнатилган беморлар DES-стент BVS-каркас гурухида имплантирланган беморлар гурухига нисбатан дастлаб паст изчиллик аникланиб, 1чи гурухда Мориски-Грин шкаласи буйича ўртача балл  $1,77\pm0,72$ ни ва 2чи гурухда  $2,13\pm0,77$ ни ташкил қилган (p=0,002). Интервенцион аралашувдан 3 ойдан сўнг Мориски-Грин шкаласи бўйича ўртача 1чи гурухда  $3,48\pm0,66$  ва 2чи гурухда  $3,44\pm0,74$ ни; 6 ойдан сўнг ушбу кўрсаткич 1чи ва 2чи гурухларда 3,44±0,58 ва 3,42±0,74ни; 12 ойдан сўнг –  $3.22\pm0.64$  ва  $3.13\pm0.79$ ни, 24 ойдан сўнг эса  $-2.88\pm0.78$  ва  $2.90\pm0.92$ балларни 1- ва 2- гурухларда мос равишда ташкил этган (барчаси р>0,05). ЮИКнинг шакллари бўйича изчил риоя этиш кўрсаткичи динамикасини ЮИКда ўткир ЮИКга бахолаш сурункали нисбатан беморларда терапияга кўпроқ изчиллик мавжудлигини медикаментоз аниклаган (2,12±0,81 ва 1,82±0,71 балл, СЮИК ва ЎЮИКда мос равишда, p=0,009). 3 ойдан кейин СЮИК да Мориски-Грин шкаласи буйича уртача балл  $3,55\pm0,72$ ни ва ЎЮИКда  $3,38\pm0,69$ ни; 6 ойдан сўнг —  $3,49\pm0,77$  ва  $3,38\pm0,58$ ; 12 ойдан кейин—  $3.24\pm0.68$  ва  $3.12\pm0.76$ , 24 ойдан кейин —  $3.08\pm0.78$  ва  $2,75\pm0,88$  баллни (p < 0,05) гурухларда мос равишда ташкил этган (3-расм).

Тадқиқотнинг дастлабки босқичларидаги изчиллик даражаси ва нохуш клиник-ангиографик маркерлар умумий миқдори ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилганда (зарарланган артерия d<3мм; дистал қисм шикастланиши; анамнезидан 1 ой ичида ўтказилган миокард инфаркти;

миокард қисқарувчанлигининг пасайиши; мураккаб юрак ритми бузилишлари, шунингдек СРО фаоллиги ва спонтан тромбоцитлар агрегацияси хусусиятининг ошиши) статистик ишонарли характердаги тескари боғлиқлик мавжудлигини аниклади (p=0,012; r=-0,188; t=-2,543).



**3- расм**. Мориски-Грина шкаласи бўйича 1дан 4 гача балл тўплаган беморларнинг микдорий тавсифи (маълумотлар фоиз муносабатида келтирилган)

Хаёт сифати кўрсаткичи динамикасини бахолаш умуман олганда, имплантат турига боғлиқ бўлмаган равишда барча беморларда ТКАдан кейинги кузатувнинг биринчи хафтасидаёқ оғриқ интенсивлигининг кескин пасайишини кўрсатган. Умумий саломатлик аста-секинлик билан тикланган, аммо рухий (ментал) саломатлик поғонама-поғона тикланган. Яъни биринчи олти ойликда саломатлик компоненти деярли ўзгармаган, бу балки беморлардаги унча позитив бўлмаган кайфият, кўп беморларда ногиронлик ва кучсизланиш хиссиётлари пайдо бўлиши натижаси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Вахоланки, умумий ахвол яхшиланган сари кайфият ўзгарган ва саломатликнинг рухий компоненти тикланишига эришилган.

Ўтказилган тахлил асосида нохуш прогнознинг клиник-ангиографик предикторлари ажратилди ва улар қуйидагилардан иборат:

Ангиографик:

- 1. зарарланган артериянинг кичик диаметрли бўлиши
- 2. атеросклеротик зарарланишнинг катта қисмда дистал соҳани эгаллаши
  - 3. постдилатация ўтказилмаслиги (PSP учинчи пункти) Клиник:
  - 1. стенотик торайишнинг сурункали характери

- 2. беморларнинг медикаментоз терапияга изчил риоя этмаслиги (иккитали дезагрегант терапия қабул қилишга риоя қилмаслик)
  - 3. чап қоринча отиш фракциясининг пастлиги
  - 4. юқори градацияли қоринчалар экстрасистолиялари
- 5. СРО фаоллигининг ва тромбоцитлар спонтан агрегациясининг юқорилиги.

Ушбу мезонларни хисобга олиб, бу предикторларнинг беморларнинг олис прогнозига таъсири буйича купомилли тахлил утказилди. Бу вазиятдан келиб чикиб 50 (26,6%) нафар беморда юкоридаги саналган бирор бир предиктор аникланмаган; 72 (38,3%) та беморда – биттадан предиктор; 38 (20,2%) тасида – 2тадан предиктор аникланган; 24 (12,7%) та беморда – Зтадан предиктор; 2 (1,1%)та беморда – 4 тадан предиктор ва 2 (1,1%)беморда нохуш прогноз предикторларидан 6таси учраган. Ретроспектив тахлилда ўрнатилган имплант турига боғлиқ равишда BVS-каркаслари бошидан нохуш маркерлар кам бўлган беморларга ўрнатилган, у эса корреляцион тахлилда ўз аксини топган (p=0.003; r=0.215; t=3.000).Ўрнатилган имплант турига боғлиқ равишда нохуш прогноз предикторлари микдорининг чукуррок тахлили 6 жадвалда келтирилган, ундан куриниб турибдики, анамнезида 1 ойдан ортик муддатда ўтказилган миокард инфаркти мавжудлиги ва CPO фаоллигининг ошиши DES-стент имплантацияси танлови учун маркер бўлиб хизмат қилган (р=0,070;  $\chi$ 2=2,276 и p=0,005; γ2=7,988, ЎМИ ва СРО учун мос равишда).

6- жадвал Ўрнатилган имплантлар турига кўра нохуш маркерлар учраш частотаси микдорий-суммар тавсифи (ретроспектив тахлил натижасига кўра)

Предикторлар	d<3мм	D/3- шикастланиш	Ўказилган МИ>10й	0Ф≤≥0%	КЭ юкори град.	CPO >5Mr/л	Спон-тан. ТАФ>1.5 н.б.	Жами беморлар (п)
BVS	9	10	17	18	11	19	12	88
%	10,2	11,4	19,3	20,5	12,5	21,6	13,6	46,8
DES	16	12	32	22	12	42	8	100
%	16,0	12,0	32,0	22,0	12,0	42,0	8,0	53,2
жами	25	22	49	40	23	61	20	188
	13,3	11,7	26,1	21,3	12,2	32,5	10,6	100

изох: BVS & DES — ўрнатилган имплантлар тури; ЎМИ —ўтказилган миокард инфаркти; ТАФтромбоцитлар агрегацион фаоллиги; таркибий фоизи беморлар умумий сони (188) дан хисобланди

Тадқиқотнинг вазифаларидан яна бири BVS-каркас билан иккинчи генерация хар хил турдаги стентларини киёсий тахлил килишдир. Шунинг учун DES-стентли беморлар 3 гурухга ажратилган: 1чи гурух – 31 та сиролимус қопламли стент қўйилган беморлар (СҚС); 2чи гурух – 36 та эверолимус қопланган стент имплантланган беморлар (ЭҚС) ва 3чи гурух – 21 та бемордан иборат зоторолимус копламали стентлар ўрнатилган (ЗКС). Қолған 12 нафар беморларға биолимус ва паклитаксилем қопламали стент ўрнатилган (8 ва 4 та бемор мос равишда), беморлар сони кам бўлгани билан тадкикотнинг муносабати бу фрагментига ушбу маълумотлари киритилмаган. BVS ва DES имплантирланган беморлар клиник-ангиографик холати динамикаси тахлили юқорида кенг ёритилган бўлиб, бирок DES-стентлар бўйича тахлил 24 ойгача кузатув давомида (медиана 21,3±2,8 ойни ташкил этди)ўтказилганда СҚС ўрнатилган фақат 1 та (3,2%) беморда тўсатдан коронар ўлим кузатилган. ЭКС ва ЗКС ўрнатилган беморларда кузатув даври мобайнида МАСЕ тури бўйича хеч қандай асоратлар кузатилмаган.

Ўтказилган таҳлил асосида нохуш прогнознинг клиник-ангиографик предикторлари ажратилди ва улар қуйидагилардан иборат:

Клиник жиҳатдан: стенотик торайишнинг сурункали характери, беморларнинг медикаментоз терапияга изчил риоя этмаслиги (иккитали дезагрегант терапия қабул қилишга риоя қилмаслик), чап қоринча отиш фракциясининг пастлиги, юқори градацияли қоринчалар экстрасистолиялари

Лаборатор: С реактив оқсил фаоллигининг ва тромбоцитлар спонтан агрегациясининг юқорилиги.

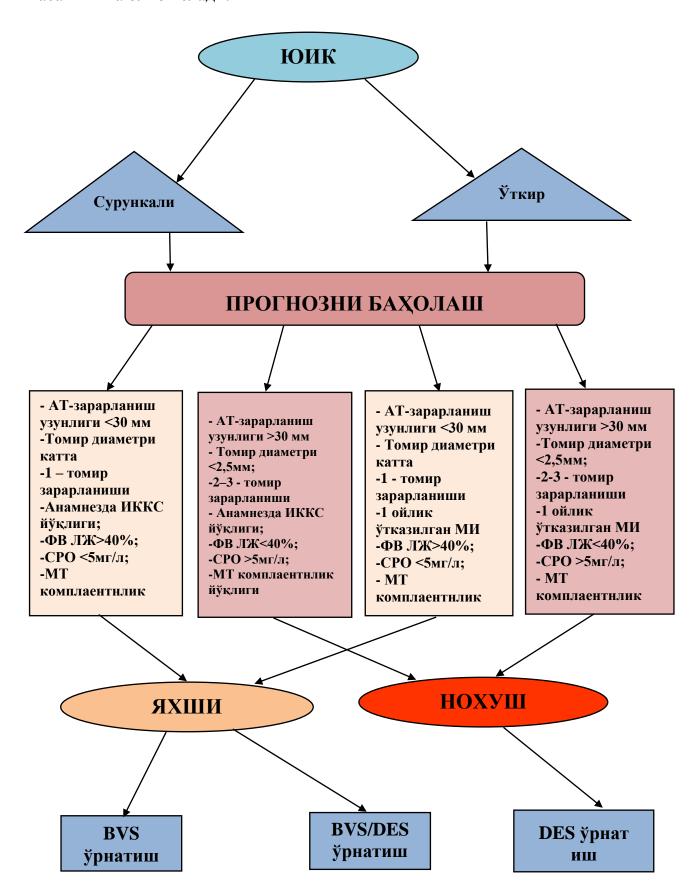
Ангиографик жиҳатлари: зарарланган артериянинг кичик диаметрли бўлиши, атеросклеротик зарарланишнинг катта кисмда дистал соҳани эгаллаши билан, постдилатациянинг ўтказилмаслиги (PSP учинчи пункта).

Нохуш прогноз клиник-ангиографик предикторларини хисобга олган холда ЮИКда реваскуляризация усулини танлаш бўйича алгоритм ишлаб чиқилган (расм 4).

Бизнинг тадқиқотимиз ўзисўрилувчан каркаслар нохуш прогноз клиник-ангиографик предикторларни хисобга олган холда, ЮИК ва коронар атеросклерозли беморларда ТКА амалиётида дори копламали стентлардан кам бўлмаган самарали ва хавфсиз эканлигини кўрсатади. BVS-каркаслар имплантация техникаси бўйича асосий тавсияларга риоя килган шароитда кундалик клиник амалиётда кўлланилиши мумкин ва икки дезагрегантли терапия, коагулограмма кўрсаткичларини назорати остида индивидуал равишда амалга оширилиши лозим.

Шундай қилиб, ЮИКда миокард реваскуляризация усулини танлашда касалликнинг кечиши ва клиник шакллари, гемодинамика кўрсаткичлари, нохуш ангиографик предикторларни ҳисобга олиш шарт, бу эса ўрта-узоқ ва олис прогнозни, беморлар ҳаёт сифатини яхшиланишига, асоратлар ва

даволаниш муддатларининг камайишига ва ногиронлик кўрсаткичининг пасайишига олиб келади.



4- расм. ЮИК бор беморларда миокард реваскуляризацияси усулини танлаш алгоритми

#### ХУЛОСА

- 1. Ангиографик текширувлар ЮИК шаклига боғлиқ бўлмаган равишда 80% беморларда ОПА ва ¼ қисм беморларда ЎҚА зарарланганлигини аниқлади. ЮИК ўткир шаклларида ОРА ва ОҚТ бассейнларида зарарланиш аниқланганда қон айланиши ўнг тож томири тури учраши 90%дан ортиқни ташкил этади ва >75% стенотик торайиш ва тотал окклюзия билан характерланади.
- 2. ЮИК турли шакллари мавжуд бўлган беморларга BVS-каркас имплантацияси 100% ангиографик ва 94% клиник самарадорлик билан характерланиб, DES стент ўрнатилган беморлар гурухига таққослаганда мос эканлиги аниқланди. Бунда МАСЕ бўйича баҳоланадиган ўрта олис ва олис клиник натижалар (2 йилдан кейин) 1чи гурухда 3,57% ни ва 2чи гурухда 3,29%ни ташкил қилиб, ЮИК мавжуд бўлган беморларда ўтказилган миокард реваскуляризациясини самарадорлигидан далолат беради.
- 3. ЮИК чап қоринча систолик функцияси паст беморлар анамнезида ўтказилган миокард инфарктлар сони ва коронарографияда тож томирлар кўп томирли зарарланиши билан ассоцирланади. ЧҚ систолик функциясининг тикланиши ЮИК шаклига боғлиқ бўлиб, сурункали шаклларда ўткир шаклларга нисбатан ОФ кўрсаткичини секинрок кўтарилиши билан характерланади. ЧҚ ОФ кўрсаткичлари ва тож томирлар стенози даражаси, зарарланиш тарқалиши орасида тескари корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади (r=-0,45, r=-0,55 мос равишда).
- 4. ҚЭси юқори градациялари 40 ёшгача бўлган беморларда кўпрок учраб, 52,2% холларда ST-сегмент кўтарилиши билан келган ЎМИнинг асорати сифатида намоён бўлган, ҚЭси градациялари ва тож артериялар стенози даражаси билан тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган (r=0,48, градацияларида равишда). КЭси паст 86,9%ни, реваскуляризациясининг антиаритмик юкори самараси градацияли КЭсида - 68,4% ни ташкил этган. Антиаритмик терапия фонида миокард реваскуляризацияси юрак қоринчалари ритм бузилишларини 60% холатларда йўколишига олиб келади.
- 5. ЮИК мавжуд беморларда кўпрок катта ёшлилар тоифасида АГ, 2 тур кандли диабет, анамнезида ўтказилган миокард инфаркти, шунингдек конда липид микдорининг ошиши каби коморбид холатлар мавжуд беморларда СРО фаоллигининг ошиши билан ажралиб туради. Ангиографик кўрсаткичлар томонидан СРО ошиши стенотик торайиш узунлиги ва даражаси, зарарланган коронар артериялар сони билан ассоцирланиб келади. Бевосита СРБ>5мг/л даражали шахсларда ЮИК шакли ва касалликнинг клиник кечиши ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган, яъни ЮИК оғирлик даражаси (SA -- PAP -- NSTEMI -- до STEMIдан) ошган сайин СРО фаоллиги кўтарилиши кузатилади.
- 6. Барча беморларда (ЮИК шаклига боғлиқ бўлмаган холда) дастлабки босқичларда тромбоцитлар агрегацияси фаоллигининг ошиши, миокард

реваскуляризацияси ўтказилгандан 3 ойдан кейингина меъёрга яқинлашиши кузатилди. Тромбоцитлар агрегациясининг спонтан юқори даражали ошиши мавжуд бўлган беморларга BVS-каркас импланти ўрнатилган, кузатувнинг биринчи йилининг охирларига келиб ушбу кўрсаткич динамикаси DES-стент ўрнатилган беморлар кўрсаткичлари билан аналогик мос равишда эканлиги аникланади.

- 7. ЮИК бўлган беморларнинг 74,9%и медикаментоз терапияга изчил риоя этиш кам эканлиги аникланди. Интервенцион аралашувдан 3 ойдан сўнг беморлар даволанишга изчил риоя этиш кескин ошди ва 50,5%ни ташкил этди. Шунга қарамасдан 12 ва 24 ойдан кейин даволанишга изчил риоя этиш яна пасая бошлади, бунда изчил риоя этган беморлар сони 34,6% ва 25,1%ни ташкил этди, етарли риоя этмаганлар сони мос равишда 51,4% ва 45,1%ни ташкил қилди. Даволанишга юқори изчил риоя этган беморларда нохуш клиник-ангиографик маркерларнинг паст йиғиндисини ташкил этиши билан тавсифланади. Ўрнатилган имплант турига боғлиқ равишда даволанишга изчил риоя этиш динамикасини баҳолаш бу кўрсаткичнинг ўрнатилган имплант турига боғлиқ бўлмаган равишда пасайишини аниклади. ЮИК сурункали шакллари мавжуд беморлар стентлаш муолажасигача, ундан кейин ва кузатувнинг олис даврларида хам даволанишга изчил риоя этиш кўрсаткичи юқорилиги билан характерланади.
- сифатини 8. ЮИК бор беморлар хаёт бахолашни дастлабки боскичларида саломатликнинг факатгина жисмоний компоненти балки психологик компонентини хам, томонидангина эмас, касалликнинг ўткир шакллари кузатилган беморларда яққолроқ ахамиятли чекланишини кўрсатган. Хаёт сифати кўрсаткичларини динамикада бахолаш ўтказилган миокард реваскуляризациясининг иккала гурухда кўрсаткичларни хам жисмоний, хам психологик компоненти хисобига яхшиланишига, ЮИК ўткир шаклларида ишонарли ошишига олиб келган.
- 9. ЮИК мавжуд бўлган беморлар нохуш прогноз предикторларини кўп тахлили 73,4% беморларда биттадан олтитагача омилли мавжудлиги, булардан 44,2%и эса СРБ>5мг/л кўрсаткичли беморлар хисобига келганлиги аникланди. Нохуш предикторларни тўғри (томирнинг кичик диаметри, дистал кисм зарарланиши, анамнезида 1 ой ичида ўтказилган миокард инфаркти; мураккаб юрак ритм бузилишлари, шунингдек СРО фаоллиги ва тромбоцитлар агрегация хусусиятининг ошиши) кардиал ходисалар ривожланиш хавфини камайтириш учун DESстент имплантацияси учун кўрсатма бўлиб хисобланади.

## НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ

## РЕПСУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ

#### ЮЛДОШЕВ НАБИЖОН ПИРИМОВИЧ

## КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОРАСТВОРИМЫХ КАРКАСОВ ABSORB CO СТЕНТАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ ВТОРОЙ ГЕНЕРАЦИИ

14.00.06 - Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам

Тема докторской (DSc) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № B2018.1.DSc/Tib294.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии

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

Научные консультанты:	<b>Курбанов Равшанбек Давлетович</b> Доктор медицинских наук, академик
	Роберт Гил Джулиан доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	<b>Бабунашвили Автандил Михайлович</b> доктор медицинских наук, профессор (Российская Федерация)
	<b>Камилова Умида Кабировна</b> доктор медицинских наук, профессор
	<b>Кенжаев Мажид Латипович</b> доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии» (Российская Федерация)
совета DSc.26.04.2018.Tib.64.01 при	2018 года в «» часов на заседании Научного Республиканском специализированном научно-практическом Адрес: 100007, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул.Осие: scardio@cardiology_uzb).
Республиканского специализировані	ознакомиться в Информационно-ресурсном центре ного научно-практического медицинского центра кардиологии рес: 100007, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул.Осие 4.
Автореферат диссертации разо	ослан «»2018 года.
(реестр протокола рассылки №	2 от «»2018 года).
	Т.А.Абдуллаев председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор  Г.А.Хамидуллаева

А.Б.Шек

председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых

степеней, доктор медицинских наук

#### ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на достигнутые за последние десятилетия успехи в профилактике и лечении по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (BO3), «ежегодно в мире от сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) погибают более 17 млн. человек, из них от ишемической болезни сердца - более 7 млн. и с момента проявления болезни в течение 3 лет умирает в среднем 10-12% больных». Самый важный аспект заболеваемости ИБС то, что она поражает людей активного периода жизни, 35-60 встречается возрасте лет И характеризуется госпитализациями, ухудшением качества жизни, ограничением работоспособности, высокими показателями смертности. По последним рекомендациям (2014, 2017) и статистическим данным «в 54% случаев причиной смерти являются заболевания сердечно-сосудистой системы»<sup>1</sup>. Приблизительно 75% внебольничных внезапных остановок кровообращения обусловлены коронарной патологией.

На мировом уровне с целью достижения высокой эффективности в диагностике, раннему выявлению и подбору тактики лечения у больных ИБС проводится ряд научных исследований. У больных ИБС оптимизация лечения эндоваскулярными методами, усовершенствование методов лечения с целью повышения качества и продолжительности жизни имеет важное значение. Оптимизация подходов к лечению больных ИБС с применением эндоваскулярных методов лечения с применением различных стентов, обеспечивающих функцию реканализации в сосудах, восстанавливающих эластические свойства сосудистых бассейнов, а также изучение их эффективности и безопасности, ближайших и отдаленных результатов с оценкой кардиоваскулярных осложнений является одной из актуальных задач на сегодняшний день.

В нашем государстве проводятся широкомасштабные комплексные мероприятия по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению. В Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 годы определены следующие задачи такие, как «в первую очередь, реформирование системы скорой и неотложной медицинской помощи в качестве первого звена повышения доступности и качества оказания населению медицинских и социальномедицинских услуг, обеспечения снижения заболеваемости населения и увеличение продолжительности жизни»<sup>2</sup>. Поэтапное развитие кардиологии, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, раннее выявление

-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ESC/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.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годах.

факторов риска и повышение эффективности лечения, в том числе ранняя применением диагностика ИБС c выскотехнологичных методов, прогнозирование течения заболевания, разработка лечебных мер И В результате этого снижение показателей заболеваемости, инвалидности и смертности, улучшение качества жизнии прогноза больных приоритетное значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, Постановлением Президента Республики Узбекистан №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017—2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению V «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>3</sup>. Научные исследования ПО изучению эффективности применения эндоваскулярных методов лечения у больных ИБС, осуществляются в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира, в том числе: Kings College (Англия), Center for Cardiovascular Research Charité (Германия), Centro Cardiologico MONZINO (Италия), Institut Cardiovasculaire Paris Sud, La Clinique Saint-Hilaire (Франция), California Hospital Medical Center, Columbia University Medical Center, New York-Presbyterian Hospital (CIIIA), Kyoto University Hospital, Teikyo University Hospital (Япония), Geneva University Hospitals (Швейцария), Department of Hemodynamics, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College (Польша), Национальный медицинский исследовательский В.А.Алмазова, Российский центр имени кардиологический научно-производственный комплекс, Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук Научно-исследовательский институт кардиологии (Россия).

Получены 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 качества жизни больных (Center for Cardiovascular Research Charité, California Hospital Medical Center, New

-

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме дисертации: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/, www.who.int/, www.nhlbi.nih.gov/, www.heart.org, www.acc.org, www.medscape.com/, www.idf.org/, www.instituteofdiabetes.com.au/, www.scardio.ru/, www.almazovcentre.ru/, www.medgenetics.ru/, abbottvascular.com

York-Presbyterian Hospital, Jagiellonian University Medical College, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова, Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии Научно-исследовательский институт кардиологии); улучшение клинического течения заболевания, показателей ремоделирования сердца и уменьшение количество осложнений при оценке отдаленных результатов, а также улучшение прогноза жизни больных (La Clinique Saint-Hilaire, Kyoto University Hospital, Columbia University Medical Center, ΦΓУ Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина); определена тактика применения стандартов лечения и ведения клинического течения vчетом И формы заболевания, функционально-ангиографических критериев(Centro Cardiologico MONZINO, Geneva University Hospitals, Teikyo University Hospital, кардиологический научно-производственный комплекс).

В настоящее время в мире проводится целый ряд приоритетных исследований по совершенствованию диагностики и лечения ИБС, в том числе определению прогностической значимости эндоваскулярных методов в диагностике заболевания, разработка подходов к лечению с применением прогнозирование различных видов стентов, течения заболевания осложнений после интервенционных вмешательств, улучшение клинического течения и качества жизни больных, путем повышения эффективности ближайших и отдаленных результатов, снижение осложнений определением факторов, участвующих в патогенетических механизмах развития тромбоза и рестеноза, улучшение прогноза.

Степень изученности проблемы. Исследованию патогенетических механизмов и оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий при ИБС посвящены труды многих ученых (Colombo A. 2013; Бузиашвили Ю.И. Объем 2016; Шляхто Е.И. 2017). распространения атеросклеротичесекого процесса и степень сужения в коронарных артериях рассматриваются как самостоятельные предикторы неблагоприятного прогноза (Chevalier B., 2014; Акчурин Р.С., 2014; Ferenc M et al., 2015).

Изучены механизмы реваскуляризации миокарда и подходы к выбору методов реваскуляризации. Обосновано стратегия лечения ИБС путем выбора подхода с учетом клинико-ангиографических результатов и эффективность реваскуляризации миокарда. Проведена сравнительная оценка эффективности различных видов стентов для реваскуляризации миокарда при лечении ИБС (Dudek D., 2014; Алекян Б.Г., 2017; Бабунашвили А.М., 2017; Gil J.R., 2018). Определена важность раннего прогнозирования кардиоваскулярных осложнений, с учетом краткосрочных и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда (Осиев А.Г., 2013; Bil J. et al., 2016; Grundeken M., 2017). Несмотря на достигнутые успехи в этой области,

остается ряд нерешенных проблем, связанных с безопасностью данных устройств и их эффективность в отношении результатов.

К недостаткам можно отнести постоянное присутствие металлического протеза в стенке сосуда вызывает перекрытие боковых веток на уровне сосудов, препятствует дальнейшей перспективной хирургической реваскуляризации, ухудшает вазомоторную функцию сосудистой стенки, а также способствует тромбоза стента. Для решения данной проблемы последные годы рекомендуют использование биорассасывающихся стентов (Mattesini A., 2014; J. Kereiakes et al. 2015; OnumaY.,2016; K Revath et al.,2017). В ряде исследований показано эффективность биорассасывающихся стентов Absorb (BVS) у больных ИБС, однако, отдаленные результаты на использования изучены недостаточно (Chevalier B.R, 20154; Serruys P.W., 2016).

Критический анализ результатов исследований, посвященных применению эндоваскулярных методов в диагностике и лечении ИБС, показывает необходимость дальнейшего изучения эффективности различных типов стента особенно по определению ранних кардиоваскулярных осложнений, а также отдаленных результатов.

эффективности Узбекистане ПО изучению эндоваскулярных вмешательств при ИБС ведут научные исследования Зуфаров М.М., Аляви Б.А., Алимов Д.А. и др. Ранее проведенных исследованиях былы изучены клинико-функциональные значения, эффективность, отдаленные результаты миокарда эндоваскулярной реваскуляризации больных ИБС использованием стентов в зависимости от клинической формы заболевания, пола пациентов, количества пораженных сосудов, типа использованных стентов и наличия сахарного диабета (СД) 2-типа. Однако опыт по реваскуляризации миокарда с использованием биорастворимых каркасов Absorb (BVS) у больных ИБС, в нашей республике не имеется.

В связи с вышеизложенным в условиях нашей Республики для совершенствования лечения больных ИБС, особенно её острых форм изучение эффективности реваскуляризации миокарда с использованием биорастворимых каркасов Absorb является чрезвичайно актуальной задачей.

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

**Цель исследования:** оценить сравнительную клиническую и ангиографическую эффективность реваскуляризации миокарда с использованием биорастворимых каркасов Absorb (BVS) в сравнении со

стентами с лекарственным покрытием (DES) второй генерации у больных с различными формами ИБС.

### Задачи исследования:

определить рентген-морфологическую характеристику коронарного русла у больных с различными формами ИБС;

оценить непосредственную ангиографическую эффективность и безопасность реваскуляризации миокарда методом имплантации BVS в сравнении с DES у больных с различными формами ИБС;

провести анализ сравнительной клинико-функциональной эффективности реваскуляризации миокарда после имплантации BVS и DES у больных с различной формой ИБС на госпитальном этапе и в отдаленном периоде;

определить динамику показателей содержание маркеров воспаление и агрегационной активности тромбоцитов у больных после имплантации BVS и DES на госпитальном и отдаленном периодах наблюдения;

оценить приверженность к терапии и качество жизни у больных после имплантации BVS в сравнении с DES в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения;

определить частоту и характер кардиоваскулярных осложнений вмешательств в госпитальном, средне-отдаленном и отдаленном периодах, наблюдения с выявлением предикторов неблагоприятного исхода реваскуляризации миокарда при использовании биорастворимого каркаса Absorb;

разработать рекомендации по повышению эффективности эндоваскулярных вмешательств у больных ИБС с учетом клинико-ангиографических показателей и прогностических критериев.

**Объектом исследования** явились 200 больных ИБС, находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом центре кардиологии

**Предмет исследования** кровь из пальца, венозная кровь и сыворотка крови для проведения биохимических исследований.

**Методы исследования**. В данном исследовании были использованы клинические, биохимические, инструментальные, ангиографические методы исследования и статистический анализ.

# Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснована сравнительная эффективность современных биорассасывающихся каркасов Absorb и стентов с лекарственным покрытием второй генерации с положительным влиянием на клиническое течение заболевания, процессы ремоделирования сердца, с улучшением среднеотделенных и отдаленных результатов вмешательств;

установлено тесная взаимосвязь между низкой ФВ ЛЖ у больных ИБС при различных клинических формах заболевания и количеством перенесенного ИМ, некоторими ангиографическими показателями: количество, степень, а также протяженность поражения коронарных сосудов и содержание уровня С реактивного белка;

показано связь между наличием желудочковых экстрасистол высоких градаций и клинической формой заболевания (ИМ, нестабильная стенокардия) с одной стороны и неблагоприятными ангиографическими предикторами, т.е. количеством пораженных коронарных сосудов и степенью их стеноза с другой;

установлена, что у больных ИБС после успешной реваскуляризации миокарда отмечается улучшение приверженности больных к лечению и качества жизни больных, преимущественно при острых формах заболевания (ИМ, нестабильная стенокардия);

разработан дифференцированному выбору метода эдоваскулярного вмешательства при различных формах ИБС с учетом клиникофункциональных и ангиографических показателей.

# Практические результаты исследования состоят в следующем:

разработаны клинико-функциональные и ангиографические критерии повышение эффективности реваскуляризации миокарда у больных ИБС;

оптимизирован подход к дифференцированному применению метода эндоваскулярных вмешательств с учетом клинической формы и течения заболевания а также состояния сократительной способности миокарда и уровня воспалительных факторов в крови;

оптимизированы меры профилактики осложнений при установке биорастворимых каркасов BVS в зависимости от клинического течения ИБС и функционального состояния сердца;

определены предикторы неблагоприятного прогноза для имплантации BVS, направленные на снижение сердечно-ссоудистого риска в ближайшем и отдаленном периоде.

Достоверность полученных определяется результатов c больных обследованных достаточностью количества тщательно использованием современных высокоинформатиных методов исследования, сопостовимых групп больных ПО основным анамнестическим показателям, с использованием совреманных клиникобиохимических, инструментальных, ангиографических методов исследования, а также для анализа полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки.

### Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что внесен существенный вклад в определении взаимосвязи между клиникофункциональными показателями, характером ремоделирования сердца и особенностями ангиографических показателей, в том числе в усовершенствовании теоретических и практических знаний об особенностях реваскуляризации миокарда с определением клинико-ангиографических предикторов влияния на прогноз заболевания и оптимизации выбора лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, больных ИБС с учетом клинической формы заболевания, функциональных и ангиографических показателей, разработан алгоритм реваскуляризации миокарда. оптимизации больных дифференированный выбор метода эндоваскулярного вмешательства с клинико-функционального состояние пациентов, ангиографических показателей будет способствовать улучшению клинического течения заболевания, ближайшего и отдаленного прогноза жизни больных, а также предупреждению развития осложнений, сокращению сроков лечения, уменьшению количества повторных госпитализаций и улучшению качества жизни больных.

**Внедрение результатов исследования**. По результатам данного исследования по совершенствованию подходов к выбору дифференцированного метода реваскуляризации миокарда:

оформлено и утверждено методическое пособие на тему: «Использование биорастворимого сосудистого каркаса Absorb в лечении ишемической болезни сердца» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/93 от 7 мая 2018г.). Данное методическое пособие дает возможность оптимизации мер по установке биорастворимого каркаса Absorb с учетом клинических осбенностей заболевания и сократительной способносьти миокарда;

получен патент на изобретение «Способ прогнозирования рестенозов коронарных артерий после ангиопластики со стентированием»(№ IAP 20170385). Дает возможность оценить прогноз у больных ИБС после стентирования;

внедрена методическая рекомендация «Современные аспекты эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/93 от 7 мая 2018г). Данная методическая рекомендация дает возможность оптимизации применения эндоваскулярных методов лечения у больных ИБС с учетом клинико-ангиографических критериев;

оценка ранних клинико-ангиографических предикторов у больных ИБС и оптимизация подходов к эндоваскулярным методам внедрена в практику отделений Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, республиканского кардиологического диспансера Республики Каракалпакстан, Ферганский областной кардиологический диспансер (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/104 от 24 мая 2018г).

Внедрение полученных научных результатов в практику здравоохранения позволило раннее выявление неблагоприятных клинико-ангиографических предикторов, оптимизации метода эндоваскулярного вмешательства у больных ИБС и улучшить течение заболевания, качества и

прогноза жизни, а также снизить количество осложнений в 1,3 раза, количества госпитализаций в 2,1 раза и продолжительность лечения в 2 раза.

**Апробация результатов исследования**. Результаты данного исследования были доложены и обсуждены на 11 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 61 научных работ, в том числе 18 журнальных статей, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 13 в республиканских и 5 в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации**. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 189 страниц.

# ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, даны характеристики объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практическая значимость результатов исследования с раскрытием научной и практической значимости полученных результатов, представлены пункты по внедрению в практику результатов исследования, а также сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

«Современные первой главе диссертации эндоваскулярных лечения ишемической болезни сердца» методов обосновывается актуальность востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуется объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, о результатах апробации работы, опубликованности результатов работы и структуре диссертации.

Во второй главе диссертации «Методология диагностики, лечения и мониторинга эффективности прогнозирования у больных с различными формами ишемической болезнью сердца» приведены данные по общей характеристике больных, включенных в исследование, методы исследования, статистические методы анализа для оценки результатов исследования.

В исследование были включены 200 больных (169 – мужчин и 31 – женщины). с различными формами ИБС, находившихся на стационарном Республиканском специализированном кардиологическом научно-практическом медицинском центре, проводились клинические, функциональные и ангиографические исследования. Средний возраст  $54,43\pm10,01$ больных составил лет. Критериями исключения из явились: больные ранее проведенной исследования c стентированием или аортокоронарным шунтированием (АКШ) в анамнезе; с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой тяжелой (аневризма аорты; клапанная патология, требующая хирургической выраженная систолическая дисфункция левого желудочка коррекции; (ФВлж) <35%; декомпенсированная сердечная недостаточность; тяжелая недостаточность); пациенты почечная не толерантные приему антикоагулянтов/дезагрегантов; лица наличием бифуркационных поражений, стволовое поражение коронарного русла; кардиогенный шок; пациенты со средним и высоким риском ЧКВ по шкале SYNTAX.

С целью сравнительной оценки эффективности реваскуляризации миокарда больные были разделены на 2 группы: первая группа — 100 больных, у которых были установлены саморассасывающиеся сосудистые каркасы и вторая группа — 100 больных, которым были имплантированы стенты с лекарственным покрытием второй генерации. Группы были сопоставимы по нозологической структуре. Длительность наблюдения после выписки из стационара составила 24 месяца.

Всем больным проводились лабораторные и инструментальные методы диагностики, включающие электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, показатели липидного обмена, агрегации тромбоцитов, С-реактивный белок, международные опросники по оценке качества жизни и приверженности пациентов к лечению.

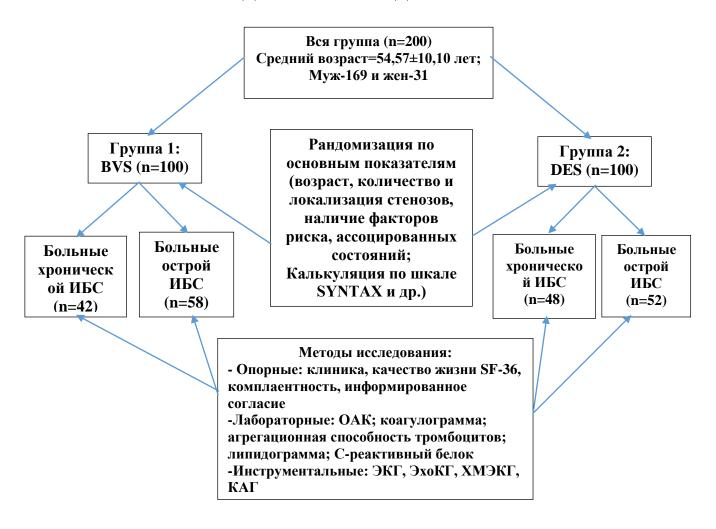
оценки рентген-морфологических характеристик проводилась селективная коронароангиография (КАГ) венечных сосудов с процент стеноза, ангиографических параметров: стенотических поражений, классификация стенотических поражений по типам А-В-С, локализация поражений (проксимальная, средняя, дистальная) и диаметр артерии. Изучались следующие бассейны коронарных артерий: передняя нисходящая артерия (ПНА), огибающая артерия (ОА), ветвь тупого края (ВТК), промежуточная артерия (ПрА), правая коронарная межжелудочковая артерия (ПКА), задняя ветвь (ЗМЖВ) (ЛЖВ). Для **BVS** использовалась желудочковая ветвь установки ангиографии (KKA/QCA) количественная коронарная интракоронарного введения раствора перлинганита (200мкгр) для оценки соответствующего размера устройств.

Непосредственные результаты КАГ анализировались посредством оценки ангиографического и клинического успехов. Для оценки среднеотдаленных и отдаленных результатов КАГ использовался совокупный показатель MACE (major adverse cardiac events серьёзные неблагоприятные кардиальные события), объединяющий в себя тромбоз стента, реваскуляризацию целевого сосуда, инфаркт миокарда целевого сердечную (кардиальную) смерть. Дизайн представлен на рис. 1.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Во избежание статистической неточности, анализ нормальности сопровождался проверкой распределения клинических арифметических признаков. сравнения средних (контрольной и экспериментальной) использовался t – тест Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий  $\chi^2$ . В случаях, когда число данных в сравниваемых группах было

меньше 30 и хотя бы в одной группе было меньше 5, результаты проверяли точным методом Фишера.

# дизайн исследования



РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ С ОЦЕНКОЙ НА ЭТАПАХ 3, 6, 12 и 24 мес.						
MACE	КЛИНИКА	ЛАБОРА- ТОРНЫЕ	ИНСУТРУМЕН- ТАЛЬНЫЕ	КОМПЛЕКТ- НОСТЬ и КЖ		
ТЅ-тромбо стента ТVR- реваскуляри- зация целевого сосуда ТV-МІ – инфаркт миокарда целевого сосуда СD – сердечная (кардиальная) смерть	Динамика симптомов	Динамика показателей воспалительных маркеров, агрегации тромбоцитов	Динамика показателей - ЭКГ - ЭхоЭКГ - ХМЭКГ	Характеристика по шкалам: - Качество жизни - Комплаентность		

Рис. 1. Дизайн исследования

В третьей главе «Особенности поражения коронарного русла при различных формах ишемической болезни сердца и различных типах имплантов» диссертации освещены общая характеристика и рентгенморфологические особенности коронарного русла у больных с различными формами ИБС и с различными типами имплантов. Изначально больные были разделены на 2 группы: 90 больных с хронической ИБС (представленной в виде стабильной стенокардии (SA) преимущественно ІІІ ФК) и 110 больных с острой ИБС (представленной в виде нестабильной прогрессирующей стенокардии, острого инфаркта миокарда с или без подъема ST-сегмента).

Ангиографическая характеристика выявила, что в обеих группах превалировал правовенечный тип кровоснабжения (при острой ИБС – у 91,8%, а при хронической ИБС - у 82,2% пациентов (p=0,068;  $\chi^2$ =3,336)). При острой форме ИБС, также, как и при хронической, в большинстве случаев поражался бассейн ПНА (85,6% и 82,7% случаев), однако степень стеноза была более выраженной у больных с острой формой заболевания. Второе место по частоте встречаемости атеросклеротических поражений принадлежало бассейну ПКА (22,2% и 30,0% больных, соответственно в 1й и 2й группах). Степень стенотических сужений в бассейне ПКА у больных 1й группы превышала аналогичный показатель пациентов 2ой группы (р>0,05). Встречаемость атеросклеротических поражений в бассейнах ОА, ВТК и ЛЖВ была, практически, одинаковой, независимо от формы ИБС. ПрА и ЗМЖВ вовлекались (хотя и в небольших количествах -2.7% и 5.5%случаев, соответственно), именно, при острой форме ИБС, в то время как при хронической ИБС повреждение данных венечных артерий наблюдалось (табл.1).

Стенотические сужения объемом свыше 75% в 1 группе в бассейне ПНА составили 59 (65,6%), в бассейне ОА – 9 (10,0%) и в бассейне ПКА – 14 (15,6%) случаев. Во 2 группе аналогичные показатели составили 76 (69,1%), 13 (11,8%) и 18 (16,4%) случаев, соответственно (все p>0,05). Стеноз объемом 100% в1 группе в бассейне ПНА был выявлен у 5 (5,6%), в бассейне ОА – у 1 (0,9%) и в бассейне ПКА – у 4 (4,4%) больных; во 2 группе – у 11 (10,0%), 1 (0,91%) и 6 (5,5%) пациентов, соответственно (все p>0,05).

Средняя длина атеросклеротического поражения у больных хронической ИБС составила 30,33±15,20мм, при этом было установлено 109 импланов, т.е. в среднем на 1 больного пришлось 1,21 импланта. При острой форме ИБС средняя длина атеросклеротического поражения составила 31,05±14,73мм (p>0,05), а количество установленных имплантов оказалось 144, что в пересчете на 1 больного составило 1,31 импланта. При проведении корреляционного анализа между длиной (протяженностью) атеросклеротического поражения и диаметром стенотических сужений была выявлена положительную зависимость, как в группе больных с острой, так и в группе с хронической ИБС (оба p>0,05).

Таблица 1 Рентген-морфологическая характеристика пациентов при различных формах ИБС

КАГ-характеристика		1группа, больные с ХИБС (n=90)	2 группа, больные с ОИБС (n=110)	р	x2
	% стеноза	82,63±13,04	90,13±8,45	0,000	
ПНА	Кол-во стенозированных сегментов	80	104		
	Кол-во больных	77 (85,6%)	91 (82,7%)	0,670	0,181
	% стеноза	71,95±20,56	86,50±10,28	0,021	
OA	Кол-во стенозированных сегментов	18	15		
	Кол-во больных	15 (16,7%)	15 (13,6%)	0,691	0,158
	% стеноза	84,60±11,44	75,00±20,53	0,364	
втк	Кол-во стенозированных сегментов	5	8		
	Кол-во больных	5 (5,6%)	8 (7,3%)	0,840	0,041
	% стеноза	0	86,67±11,55		
ПрА	Кол-во стенозированных сегментов	0	4		
	Кол-во больных	0	3 (2,7%)	0,217	1,002
	% стеноза	83,84±15,89	79,12±16,42	0,309	
ПКА	Кол-во стенозированных сегментов	25	39		
	Кол-во больных	20 (22,2%)	33 (30,0%)	0,281	1,164
	% стеноза	0	78,33±18,62		
змжв	Кол-во стенозированных сегментов	0	6		
	Кол-во больных	0	6 (5,5%)	0,067	3,360
	% стеноза	60,0	95,0		
лжв	Кол-во стенозированных сегментов	1	1		
	Кол-во больных	1 (1,1%)	1 (0,91%)	0,568	0,326

Для анализа данных в зависимости от типа имплантов пациенты были разделены на две группы: 1 группа — 100 больных, которым были имплантированы BVS-каркасы и 2группа — 100 пациентов, которым были установлены DES-стенты (табл.2).

Таблица 2 Сравнительная рентген-морфологическая характеристика в зависимости от типа имплантов

КАГ-показатели	BVS (n=100)	DES (n=100)	p	χ2
Средний балл SYNTAX	9,66±4,84	9,57±4,96	0,897	
Среднее количество сосудистых поражений	1,38±0,61	1,39±0,71	0,915	
1-сосудистые поражения, п (%)	66 (66,0%)	70 (70,0%)	0,649	0,207
2-сосудистые поражения, п (%)	34 (34,0%)	30 (30,0%)	0,049	0,207
Общее кол-во имплантов	129	124		
Среднее кол-во имплантов на одного больного	1,29	1,24		
Средняя L поражения, мм	31,49±16,59	30,05±13,28	0,499	
Средний d, мм	3,41±0,53	3,19±0,33	0,000	

На исходном этапе группы были сопоставимы по антропометрическим, клинико-лабораторным и функциональным параметрам, а также по нозологической структуре. Согласно рекомендациям производителя, что установка BVS-каркасов должна производиться преимущественно молодым пациентам, в нашем исследовании изначально делался акцент на возраст больных. В связи с этим, между группами по возрастному аспекту имелась существенная разница (p<0,001). Анализ коморбидных состояний показал, что среди пациентов 2 группы имелось количественное преимущество по XCH и ПИМ (оба p<0,05). Оценка ангиографических данных не выявила каких-либо статистически-значимых различий, за исключением среднего диаметра артерии, который оказался больше в группе BVS (p<0,001). Базовый анализ количесвеной коронарной ангиографии был доступен для всех поражений. Перед процедурой средняя длина минимального просвета (ДМП) составило 0,35мм, со средним стенозом 90,8 %. После процедуры средний ДМП составило 3,1мм, в результате чего показатель острого прироста составило 2,75мм.

Непосредственный хороший ангиографический успех был отмечен в 100% случаев в обеих группах пациентов. У всех больных удалось

реканализировать стенозированный сегмент КА. Каких-либо осложнений в виде диссекции, феномена «по reflow», острого тромбоза в самом стенте, перфорации коронарной артерии и др. не было. Успех процедуры также составил 100% в обеих сравниваемых группах.

Хороший клинический успех в 1гр. составил 94,0% (94 человека), у 6 пациентов сохранялись приступы стенокардии на уровне ФК І-ІІ. Во 2гр. клинический успех был отмечен в 91,0% (91 больной), у 9 больных сохранялись приступы стенокардии на уровне ФК І-ІІ. Летальных исходов в 1ой и во 2ой группах не было. В целом, непосредственные клинические и ангиографические результаты ЧКВ имели существенный положительный характер независимо от типа имплантированных устройств.

В четвертой главе «Клинико-функциональные и ангиографические особенности при различных формах ишемической болезни сердца на госпитальном этапе лечения» диссертации представлены данные общеклинических, функциональных, лабораторных и ангиографических показателей при различных формах ИБС во взаимосвязи с нарушениями систолической функции миокарда, нарушениями ритма сердца, а также маркерами воспаления и агрегационной способности тромбоцитов.

С целью оценки взаимосвязи между систолической функцией миокарда левого желудочка (ЛЖ) и показателями ангиографии были отобраны 45 человек, у которых фракция выброса ЛЖ ФВлж ≤ 50% (ср.ФВлж = 46,24±4,60%). В группу контроля с целью проведения корректного статистического анализа также были отобраны 45 больных, у которых  $\Phi$ Влж > 50% (ср. $\Phi$ Влж = 55,97±2,58%). Группы были сопоставимы по антропометрическим данным, однако в возрастном аспекте пациенты 1 гр. оказались моложе, чем пациенты 2 гр. (р>0.05). По нозологической структуре в 1гр. превалировали лица с инфарктом миокарда с ST-элевацией (p<0,05), а также больные с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда. Оценка лабораторных показателей установила, что в 1 группе имела место высокая активность С-реактивного протеина (p<0,05), в то время как со стороны липидного спектра крови наблюдалось снижение уровня всех показателей. Результаты КАГ показали, что в 1 группе однососудистые поражения наблюдались у 55,6% и двухсосудистые – у 44,4% больных. Во 2гр. у 64,4% пациентов отмечались однососудистые и у 35,6% – двухсосудистые поражения. Среднее количество сосудистых поражений в 1гр.=1,44±0,50 и во 2гр.=1,36±0,48 (р>0.05). Всем, включенным в данный фрагмент исследования, пациентам, в общей сложности, было установлено 126 имплантов различного вида, из которых BVS в 1гр. – у 23 и во 2гр. – у 21 больного и DES в 1гр. – у 22 и во 2гр. – у 24 больных, соответственно. При проведении корреляционного анализа между количеством сосудистых поражений, протяженностью атерослеротического поражения и ФВлж была выявлена обратная зависимость (r=-0.45, p=0.027; r=-0.56, p=0.014).

Из 200 больных, включенных в исследование, у 105 (52,5%) на исходном этапе было проведено суточное холтеровское мониторирование

ЭКГ (ХМЭКГ). С целью оценки взаимосвязи между желудочковыми нарушениями ритма сердца (НРС) и ангиографическими параметрами были выделены 50 больных, у которых на начальной ХМЭКГ имелись желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) различных градаций по Лауну — Вольфу — Райяну. Для проведения сравнительного анализа были сформированы 2 группы: 1 группа – 23 больных с ЖЭ І-ІІ градациями и 2 группа – 27 больных с ЖЭ III-IVБ градациями. Группу контроля составили 20 больных, у которых за время проведения ХМЭКГ не было выявлено каких-либо НРС. Анализ ХМЭКГ не выявил существенных различий между группами. Средняя ЧСС в группе контроля составила 70,45±8,24 уд/мин, в 1гр. – на 4,5 уд/мин меньше и во 2гр. – на 1,4 уд/мин меньше (p>0,05). Циркадный индекс в группе контроля =  $1,12\pm0,09$ , в то время как в 1 и 2 группах данный показатель оказался на 0.01 и на 0.02 ниже (p>0.05). Тем не менее, интервал QT при сопоставлении с данными группы контроля, оказался больше, что подтверждает наличие у них НРС, при этом разница по уровню среднего QT у пациентов 2гр. имела тенденцию к достоверности (p=0,073), а по QT корригированному разница у пациентов 1 гр. была статистически достоверной. Оценка рентген-морфологических параметров установила, что наихудшие ангиографические показатели имелись у больных с высокими градациями ЖЭ. А именно, у данных пациентов отмечалось наибольшее количество сосудистых поражений, наибольшая атеросклеротического поражения, наибольшее длина количество пораженных сегментов, что, в свою очередь, потребовало имплантации значительного количества устройств (табл.3), однако выявленные различия не достигали уровня достоверности. При проведении корреляционного анализа между количеством ЖЭ и диаметром пораженных артерий была выявлена обратная зависимость (p=0.438; t=-0.781; r=-0.113), т.е. по мере увеличения диаметра пораженной артерии уменьшается количество ЖЭ. При проведении корреляционного анализа между степенью поражения градациями ΕЖ была коронарных артерии И выявлена корреляционная связь (p=0,027; t=0,278; r=0,48). Однако, между длиной атеросклеротического поражения и количеством и сложностью ЖЭ была установлена прямая зависимость (p=0.579; t=0.557; r=0.006), (p=0.487; t=0,700; r=0,101).

Из 200 пациентов, включенных в исследование, у 91 (45,5%) на начальном этапе был проведен анализ активности С-реактивного белка (СРБ). С целью изучения взаимосвязи уровня СРБ с клинико-ангиографическими показателями были выделены две группы пациентов: 1 группа − 30 человек, у которых уровень СРБ≤5мг/л (ср.уровень СРБ=3,23±1,19мг/л) и 2 группа − 61 больной, у которых уровень СРБ>5мг/л (ср.уровень СРБ=26,77±42,89мг/л).

Таблица 3 Ангиографические характеристики пациентов в зависимости от градаций желудочковых экстрасистол

КАГ-показатели	Больные без НРС (n=20)	1 группа с ЖЭ І-ІІ градаций (n=23)	2 группа с ЖЭ III-IVБ градаций (n=27)
Однососудистые поражения, п (%)	12 (60,0%)	16 (69,6%)	16 (59,3%)
Двухсосудистые поражения, n (%)	8 (40,0%)	7 (30,4%)	11 (40,7%)
Среднее количество сосудистых поражений	1,40±0,50	1,26±0,54	1,41±0,50
Средний калибр пораженных артерий, mm	3,20±0,23	3,28±0,31	3,37±0,45
Средняя длина стенотических поражений, mm	31,65±19,70	30,52±15,69	37,30±19,16
Количество пораженных сегментов	33	37	49
Количество имплантированных устройств	27	28	43
Ср.колво имплантов на 1 больного	1,35	1,22	1,59
Колво больных, которым установлены BVS, n (%)	12 (60,0%)	11 (47,8%)	17 (62,9%)
Колво больных, которым установлены DES, n (%)	8 (40,0%)	12 (52,2%)	10 (37,1%)

Общеклиническая сравнительная характеристика больных не выявила каких-либо существенных различий между группами. Со лабораторных данных обращало на себя внимание то, что 1гр. пациентов, несмотря на низкую активность СРБ, имела сравнительно повышенные значения общего холестерина (OX) и триглицеридов (TГ) крови (OX в 2гр.=174,61±41,13мг/дл;  $1rp.=196,27\pm72,21$ мг/дл vs OXво 1гр.=224, $13\pm176$ ,74мг/дл vs TГ во 2гр.=189, $88 \pm109$ ,13), однако различия оказались не достоверными (все p>0,05). Также было выявлено, что уровень СРБ не ассоцировался с сократительной функцией ЛЖ: в 1гр. ФВлж=59,76± 8,93%, а во 2гр. $\Phi$ Влж= $58,61\pm9,79\%$  (р>0,05). При сопоставлении данных ангиографии также не было выявлено статистически-значимых различий в зависимости от уровня СРБ (табл.4). Тем не менее, 2 гр. больных характеризовалась с наличием двухсосудистых поражений, выраженностью стеноза сосуда и большей длиной поражения, что, в свою очередь,

потребовало бо́льшего количества имплантов. В ходе проведения корреляционного анализа было показано, что по мере увеличения уровня СРБ в атеросклеротический процесс вовлекалось достоверно-большее количество сосудистых бассейнов (p=0,002; t=3,138; r=0,316)

Таблица 4 Ангиографические характеристики пациентов в зависимости от уровня активности С-реактивного белка

КАГ-показатели	1 группа, уровень СРБ≤5мг/л (n=30)	2 группа, уровень СРБ>5мг/л (n=61)	р	χ2
Однососудистые поражения, п (%)	25 (83,3%)	43 (70,5%)	0.285	1 142
Двухсосудистые поражения, n (%)	5 (16,7%)	18 (29,5%)	0,285	1,142
Среднее количество сосудистых поражений	1,17±0,38	1,29±0,46	0,220	
Средний калибр пораженных артерий, mm	3,25±0,67	3,37±0,43	0,304	
Средняя длина стенотических поражений, mm	26,87±9,36	29,33±12,75	0,350	
Количество пораженных сегментов	42	103		
Количество имплантированных устройств	35	74		
Ср.колво имплантов на 1 больного	1,17	1,21		
Колво больных, которым установлены BVS, n (%)	14 (46,7%)	19 (31,2%)		1 179
Колво больных, которым установлены DES, n (%)	16 (53,3%)	42 (68,8%)	0,224	1,478

Следующим фрагментом исследования явилась оценка взаимосвязи между агрегационной способностью тромбоцитов и ангиографическими показателями у больных ИБС. Из 200 больных, включенных в исследование, у 91 (45,5%) на исходном этапе был проведен анализ агрегационной способности тромбоцитов (АСТ). С целью более углубленного изучения взаимосвязи спонтанной АСТ с показателями КАГ, нами был проведен корреляционный анализ между спонтанной АСТ с одной стороны и длиной атеросклеротического поражения (p=0.257; r=-0.120; t=-1.139); диаметром артерии (p=0.573; r=-0.059; t=-0.564) и количеством сосудистых поражений (p=0.778; r=-0.029; t=-0.283) – с другой, однако рассматриваемые взаимозависимости не достигали уровня достоверности.

В пятой главе «Оценка эффективности реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде, оптимизация прогнозирования и подходов к подбору эндоваскулярных методов лечения у больных ишемической болезнью сердца» диссертации представлены результаты оценки эффективности проведенных интервенционных вмешательств у больных с различными формами ИБС в зависимости от типа установленных имплантов, динамика клинического состояния и качества жизни больных в зависимости от приверженности к терапии, а также представлен многофакторный анализ предикторов неблагоприятного прогноза при ЧКВ в зависимости от типа установленных имплантов.

Динамика средне-отдаленных (6мес.) и отдаленных (12 и 24мес.) клинических результатов ЧКВ с установкой различных типов имплантов выявила следующее : к шестому месяцу наблюдения доступны были 94,0% пациентов в обеих группах. При этом к 3 месяца у одного пациента наблюдались конечные точки в виде тромбоза стента и ИМ целевого сосуда в группе BVS. В группе DES в первые полгода исследования никаких случаев МАСЕ выявлено не было. Через 12 мес. были обследованы 92,5% пациентов в обеих группах. В группе BVS новых случаев MACE выявлено не было. А в группе DES к 10 месяцу у 1 больного развился инфаркт миокарда целевого сосуда. Таким образом, во 2 группе показатель МАСЕ на этапе 12 мес. после ЧКВ составил 1,02%. Спустя 2 года были доступны 87,5% пациентов. Показатели МАСЕ в 1 и 2 группе составили: сердечная смерть – 1/1; инфаркт сосуда 1/1: ишемически-обусловленная миокарда целевого реваскуляризация целевого сосуда – 0/0 и тромбоз стента – 1/1. Т.е. суммарное значение МАСЕ спустя 2 года после ЧКВ в сравниваемых группах оказалось 3/3 (3,57% vs 3,29%). Причинно-следственный анализ клинико-функциональных характеристик 6 больных, составивших группу МАСЕ, установил, что данные пациенты характеризовались меньшим калибром пораженных артерий (cp.d=2,83±0,37мм), дистальными сегментами атеросклеротического поражения, а также худшей сократимостью миокарда (ФВлж=48,06±5,37%). Кроме того, все эти пациенты имели двухсосудистые поражения и перенесенный в анамнезе ИМ давностью более 1 месяца.

При оценке влияния реваскуляризации миокарда методами установки различных типов имплантов у больных с различной формой ИБС, осложнённой низкой фракцией выброса ЛЖ было установлено, восстановление систолической функции ЛЖ не зависит от типа устройств, при хронической форме ИБС осложненной низкой реваскуляризация миокарда способствовала столь не выраженному восстановлению сократительной функции сердечной мышцы, как при острой характеризовалась медленной форме заболевания, И положительной динамикой.

Оценка динамики ЖЭ после процедуры реваскуляризации миокарда была проведена через 2 года, при этом оказались доступны 84,0% обследуемых. Данный фрагмент исследования показал, что

антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда при ЖЭ низких градаций составил 86,9%, а при комплексных сложных ЖЭ – 68,4%, при этом не наблюдалось какой-либо зависимости от типа установленных имплантов, однако хроническая форма ИБС способствовала не столь выраженному антиаритмическому эффекту при процедуре стентирования. Тем не менее, комплексное лечение, а именно – стентирование, проведенное на фоне антиаритмической терапии, более чем в 60% случаев способствовало подавлению желудочковых нарушений ритма сердца.

Оценка динамики агрегационной способности тромбоцитов (АСТ) в зависимости от типа установленных имплантов выявила достоверное снижение уровня АСТ в обеих группах пациентов. На исходном этапе межгрупповая разница по значениям АСТ достигала статистическизначимый уровень, однако к концу первого года наблюдения эта разница нивелировалась. Данная тенденция сохранялась и через 2 года наблюдения. Динамика АСТ в зависимости от формы ИБС выявила, что на исходном пациенты c острой формой заболевания характеризовались повышенной АСТ, чем больные с хронической формой заболевания, однако спустя 6, 12 и 24 мес. выявленная разница полностью нивелировалась. В тоже время, внутригрупповой анализ свидетельствовал о достоверной положительной динамике показателей АСТ, отмечавшейся в обеих группах больных уже через 3мес. после ЧКВ и сохранявшейся на дальнейших этапах исследования.

Для оценки приверженности пациентов к врачебным рекомендациям нами использовался международный опросник Мориски-Грина. Прежде чем оценивать приверженность к медикаментозной терапии, нами был проведен краткий анализ по принимаемым, на момент госпитализации, группам основных лекарственных препаратов (ЛП): ацетилсалициловая кислота; нитраты; β-адреноблокаторы; ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина-П; антагонисты кальция; статины и антиагреганты –клопидогрель (табл.5).

При оценке влияния медикаментозной терапии на клиническое течение была установлена высокодостоверная корреляционная зависимость, т.е. количество принимаемых ЛП оказывало прямое влияние на состояние больного (p=0,0001; r=-0.273; t=-3.875). Аналогичная тенденция имела место и при оценке взаимозависимости между количеством принимаемых ЛП и количеством сосудистых поражений. А именно у лиц, принимавших мало лекарств количество пораженных сосудистых бассейнов оказалось большим, чем у больных, принимавших более 2 медикаментов (p=0,0000; r=-0.289; t=-4,121). На исходном этапе тест Мориски-Грина был проведен у 179 (89,5%) больных, при этом 50 (27,9%) человек набрали 1 балл; 92 (51,4%) – набрали 2 балла; 31 (17,3%) – набрали 3 балла и лишь 6 (3,4%) человек набрали 4 балла, что подтверждает низкую приверженность больных к медикаментозной терапии.

Таблица 5 Частота приёма основных групп кардиологических ЛП

Принимаемые ЛП	Кол-во б/х, абс. (n=200)	Кол-во б/х, % (200-100%)
ACK	93	46,5
Нитраты	18	9,0
БАБ	69	34,5
иАПФ	31	15,5
APA-II	14	7,0
Антагонисты кальция	24	12,0
Статины	36	18,0
Клопидогрель	19	9,5
Диуретики	44	22,0
ААП	18	9,0
Ср.кол-во ЛП на 1 б/ного	1,95±0,76	

Примечания: ACK — ацетилсалициловая кислота; EAE —  $\beta$ -адреноблокаторы;  $uA\Pi\Phi$  — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; APA-II — антагонисты рецепторов ангиотензина-II;  $AA\Pi$  — антиаритмики;  $J\Pi$  — лекарственные препараты; данные представлены в абсолюных значениях и процентном соотношении.

Изначально 74,9% пациентов оказались либо неприверженными, либо слабоприверженными к медикаментозной терапии (ср.балл 1,96±0,71). Динамика оценки комплаентности установила высоко-достоверный рост преемственности пациентов к медикаментозной терапии уже спустя 3 мес. после проведенного ЧКВ. Однако, через 12 и 24 месяца уровень приверженности пациентов к медикаментозной терапии начал снижаться и наблюдался рост количества неприверженных больных и средний балл через 2 года составил 2,89±0,67 (рис.2).

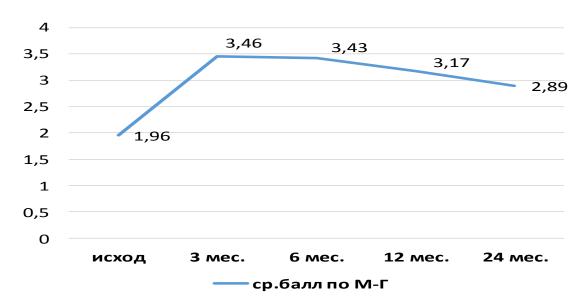
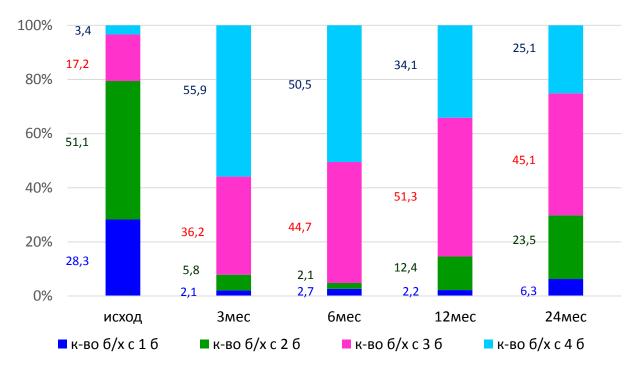


Рис. 2. Средний балл по шкале Мориски – Грина

Оценка приверженности к терапии в зависимости от типа используемых устройств выявила, что пациенты с установленными BVS-каркасами, изначально характеризовались сравнительно низкой приверженностью, чем больные с имплантированными DES-стентами, а именно средний балл по шкале Мориски-Грина в 1гр. составил  $1,77\pm0,72$ , а во 2гр. =  $2,13\pm0,77$ (р=0,002). Спустя 3 мес. после ЧКВ средний балл по шкале Мориски-Грина в 1гр.= $3,48\pm0,66$  и во 2гр.= $3,44\pm0,74$ ; через 6 мес. аналогичный показатель в 1 и 2 группах составил  $3.44\pm0.58$  и  $3.42\pm0.74$ ; через 12 мес. —  $3.22\pm0.64$  и  $3,13\pm0,79$  и через 24 мес. –  $2,88\pm0,78$  и  $2,90\pm0,92$  балла (p>0,05), соответственно в 1 и 2 группах. Оценка динамики приверженности к медикаментозной терапии в зависимости от формы ИБС выявила, что изначально пациенты с хронической ИБС характеризовались большей приверженностью к медикаментозной терапии, чем лица с острой формой заболевания  $(2,12\pm0,81\ \text{vs}\ 1,82\pm0,71\ \text{балла, соответственно при ХИБС и}$ ОИБС, р=0,009). Спустя 3 мес. средний балл по шкале Мориски-Грина составил  $3,55\pm0,72$  при ХИБС и  $3,38\pm0,69$  при ОИБС (p< 0,05); через 6 мес. –  $3,49\pm0,77$  и  $3,38\pm0,58$ ; (p< 0,05), через 12 мес. –  $3,24\pm0,68$  и  $3,12\pm0,76$  и через 24 мес.  $-3.08\pm0.78$  и  $2.75\pm0.88$  балла (p>0.05), соответственно при ХИБС и ОИБС (рис.3).



**Рис. 3**. Количественная характеристика пациентов, набравших от 1 до 4 баллов по шкале Мориски-Грина (данные представлены в % соотношении

При проведении корреляционного анализа между уровнем приверженности пациентов к лечению на начальном этапе исследования и общим количеством неблагоприятных клинико-ангиографических маркеров (d пораженной артерии <3мм; дистальный отдел поражения; перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда давностью более 1 месяца; снижение

сократимости миокарда; сложные нарушения ритма сердца; а также повышенная активность СРБ и спонтанной агрегационной способности тромбоцитов) была выявлена обратная зависимость статистически-достоверного характера (p=0,012; r=-0,188; t=-2,543).

Анализ показателя качества жизни (КЖ) в динамике показал, что в целом, у всех больных, независимо от типа имплантов наблюдалось резкое снижение интенсивности боли уже в первую неделю после ЧКВ. Общее здоровье восстанавливалось постепенно, однако психическое (ментальное) здоровье, восстанавливалось ступенеобразно. Т.е. в первые полгода психический компонент здоровья практически не изменялся, наверное, это было обусловлено тем, что у пациентов имелся не совсем позитивный настрой, у многих из них возникало чувство ущербности или инвалидности. Однако по мере улучшения общего самочувствия настрой у пациентов менялся и отмечалось восстановление психического компонента здоровья.

На основании проведенного анализа были выделены предикторы неблагоприятного прогноза, к которым были отнесены:

# Ангиографические:

- 1. Малый диаметр поврежеднной артерии
- 2. Большая протяженность атеросклеротического поражения с вовлечением дистальных отделов
  - 3. Непроведение постдилатации (третьего пункта PSP)

### Клинические:

- 1. Хронический характер стенотических сужений
- 2. Неприверженность пациентов к медикаментозной терапии (несоблюдение приёма ДААТ)
  - 3. Низкая фракция выброса левого желудочка
  - 4. Желудочковые экстрасистолы высоких градаций
- 5. Повышенная активность С-реактивного белка и повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов

С учетом вышеперечисленных предикторов, нами был проведен многофакторный анализ по их влиянию на отдаленный прогноз пациентов. С этих позиций было выявлено, что у 50 (26,6%) больных ни один из перечисленных предикторов не имелся; у 72 (38,3%) – имелся один маркер; у 38 (20,2%) – имелись 2 маркера; у 24 (12,7%) – 3 маркера; у 2 (1,1%) – 4 (1,1%)больных присутствовали V 2 6 предикторов маркера неблагоприятного прогноза. В зависимости от типа установленных имплантов ретроспективно было показано, что BVS-каркасы изначально имплантировались пациентам с меньшим количеством неблагоприятных маркеров, что имело отражение и при проведении корреляционного анализа (p=0.003;r=0.215; t=3.000). Более детальный анализ неблагоприятных предикторов в зависимости от типа имплантов представлен в табл.6, из которой видно, что наличие в анамнезе инфаркта миокарда давностью более 1 месяца и повышенная активность СРБ оказались

маркерами выбора для имплантации DES-стентов (p=0,070;  $\chi$ 2=2,276 и p=0,005;  $\chi$ 2=7,988, соответственно для ПИМ и СРБ).

Таблица 6 Количественно-суммарная характеристика частоты встречаемости неблагоприятных маркеров в зависимости от типа установленных имплаентов (по данным ретроспективного анализа)

Предикторы	d<3мм	D/3- поражения	ПИМ>1мес.	ΦB≤50%	ЖЭ выс.град.	СРБ>5мг/л	Спон-тан. АСТ>1.5 о.е.	Всего б/х (п)
BVS	9	10	17	18	11	19	12	88
%	10,2	11,4	19,3	20,5	12,5	21,6	13,6	46,8
DES	16	12	32	22	12	42	8	100
%	16,0	12,0	32,0	22,0	12,0	42,0	8,0	53,2
Итого	25	22	49	40	23	61	20	188
	13,3	11,7	26,1	21,3	12,2	32,5	10,6	100

Примечния: BVS & DES – типы установленных имплантов; ПИМ – перенесенный инфаркт миокарда; АСТ-агрегационная способность тромбоцитов; процентная составляющая вычислялась от общего (188) количества больных

Одним из фрагментов исследования был сравнительный анализ BVS-каркасов с различными стентами второй генерации. В связи с этим, среди больных с DES-стентами были выделены 3 группы: 1группа – 31 больной с установленными стентами покрытыми сиролимусом (СПС); 2 группа – 36 человек с имплантированными стентами покрытыми эверолимусом (СПЭ) и 3 группа – 21 пациент со стентами покрытыми зотаролимусом (СПЗ). У остальных 12 больных использовались стенты покрытые биолимусом и паклитакселем (8 и 4 пациента, соответственно), учитывая их малочисленность они не были включены в данный фрагмент исследования.

Анализ динамики клинико-ангиографического состояния пациентов с имплантированными BVS и DES был описан выше, однако детальный разбор по DES-стентам установил, что за период наблюдения до 24 мес. (медиана составила 21,3±2,8 мес.) лишь у 1 (3,2%) пациента с установленным СПС была диагностирована внезапная сердечная смерть.

У пациентов с установленными СПЭ и СПЗ за указанный период наблюдения каких-либо осложнений по типу МАСЕ выявлено не было.

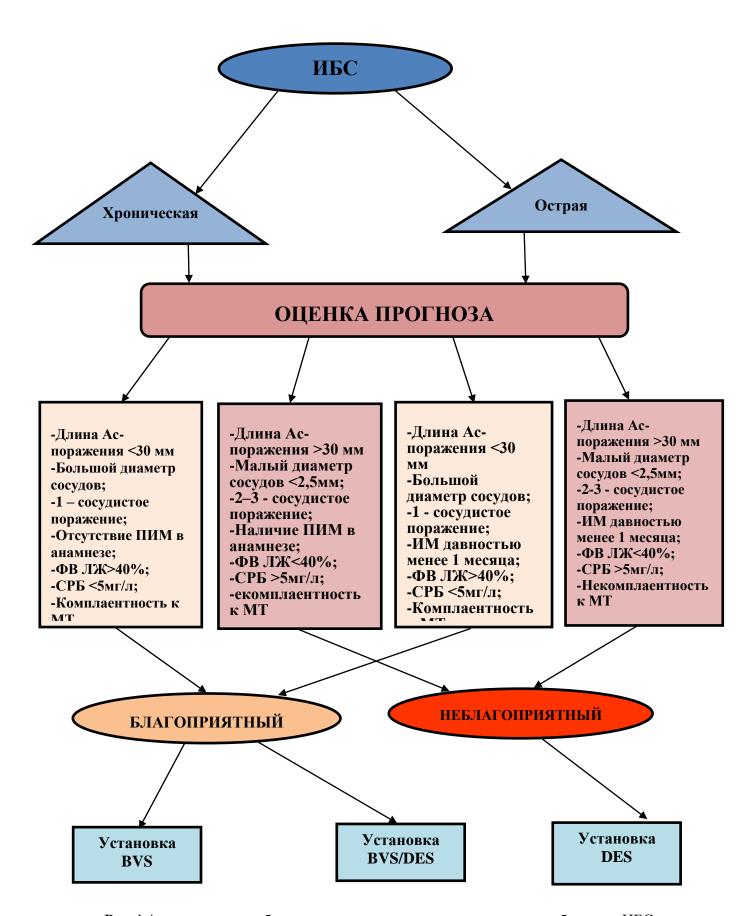


Рис.4 Алгоритм по подбору метода реваскуляризации миокарда у больных ИБС

Последние два вышеуказанных случая были успешно устранены с помощью повторного ЧКВ.

На основании проведенного анализа были выделены клиниколабораторные и ангиографические предикторы неблагоприятного прогноза, к которым были отнесены:

Клинические: хронический характер стенотических сужений, неприверженность пациентов к медикаментозной терапии (несоблюдение приёма ДААТ), низкая фракция выброса левого желудочка, желудочковые экстрасистолы высоких градаций, повышенная активность С-реактивного белка и повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов.

Лабораторные: повышение активности СРБ и спонтанной агрегации тромбоцитов.

Ангиографические: малый диаметр поврежденной артерии, большая протяженность атеросклеротического поражения с вовлечением дистальных отделов, непроведение постдилатации (третьего пункта PSP).

С учетом клинико-лабораторных и ангиографических предикторов неблагоприятного прогноза, были составлены алгоритмы по подбору метода реваскуляризации миокарда у больных ИБС.

Наше исследование показало, что саморассасывающиеся каркасы, по крайней мере, не уступают стентам с лекарственным покрытием и могут безопасно и эффективно применяться в практике ЧКВ у больных с коронарным атеросклерозом и ИБС с учетом клинико-ангиографических предикторов неблагоприятного прогноза. BVS-каркасы могут использоваться в повседневной клинической практике при условии строгого соблюдения основных рекомендаций по технике имплантации, а прием ДААТ должен проводится в индивидуальном порядке под контролем показателей коагулограммы.

Таким образом, у больных ИБС при подборе методов реваскуляризации миокарда, необходимо учитывать клинические формы и течение заболевания, показатели гемодинамики, неблагоприятные ангиографические предикторы, что способствует улучшению краткосрочного и отдаленного прогноза, качества жизни больных, уменьшению осложнений, сроков лечения и снижению показателей инвалидизации.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

- 1. Ангиографические исследования выявили, что у 80% больных независимо от формы ИБС наблюдались поражения ПНА и <sup>1</sup>/<sub>4</sub> часть пациентов имели поражение ПКА. При острой форме ИБС встречаемость правовенечного типа кровоснабжения составила свыше 90% при выявлении поражений бассейнов ПрА и ЗМЖВ и характеризовались стенотическим сужением объемом >75% и тотальными окклюзиями.
- 2. Имплантация BVS-каркасов у больных с различными формами ИБС характеризовалась 100% ангиографическим и 94% клиническим эффектом, что оказалось сопоставимым с показателями группой больных с установкой DES стентов. При этом средне-отдаленные и отдаленные клинические

- результаты оцениваемое через 2 года по МАСЕ в 1группе составил 3,57% и во 2группе 3,29%, что характеризует эффективность проведенной реваскуляризации миокарда у больных ИБС.
- 3. Y больных ИБС снижение систолической функции ЛЖ ассоцировалось с количеством перенесенных инфарктов миокарда в анамнезе и пораженыых сосудов при коранорографии. Восстановление систолической ЛЖ зависело OT формы ИБС, при хронических функции характеризовалась более медленным увеличением показателя сравнению с острыми формами ИБС. Выявлена обратная корреляционная связь между показателем ФВ ЛЖ и протяженностью, а также степенью стеноза венечных артерий (r=-0,45, r=0,55 соответственно).
- 4. ЖЭ высоких градаций чаще отмечались у лиц моложе 40 лет и в 52,2% случаях являлись осложнением ОИМ с подъемом ST-сегмента, наблюдалась прямая корреляционная зависимость между градациями ЖЭ и степенью стеноза венечных артерий (r=0,48; p<0,05 соответственно). Антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда при ЖЭ низких градаций составил 86,9%, а при комплексных сложных ЖЭ 68,4%. Реваскуляризация миокарда на фоне антиаритмической терапии, более чем в 60% случаев способствовало подавлению желудочковых нарушений ритма сердца.
- 5. У больных ИБС повышение активности СРБ ассоциировалось с более старшей возрастной категорией пациентов с превалированием лиц коморбидных с АГ, СД 2 типа и с перенесенными ИМ в анамнезе, а также с повышенными значениями липидов крови. Со стороны ангиографических показателей, увеличение СРБ ассоциировалось с длиной и степенью стенотического сужения. Непосредственно у лиц с уровнем СРБ>5мг/л была установлена прямая корреляционная зависимость между формой ИБС и клиническим течением заболевания, т.е. по мере увеличения тяжести ИБС (от SA -- PAP -- NSTEMI -- до STEMI) наблюдался рост активности СРБ.
- 6. Все пациенты независимо от формы ИБС на исходном этапе, характеризовались повышенной агрегацией тромбоцитов, которая нивелировалась уже спустя 3 месяца после проведенной реваскуляризации миокарда. Пациентам с высоким уровнем спонтанной агрегации тромбоцитов были имплантировны BVS-каркасы, однако динамика данного показателя к концу первого года наблюдения оказалась сопоставима с аналогичным показателем пациентов с установленными DES-стентами.
- 7. 74,9% больных ИБС оказались малоприверженными К Через 3 месяца медикаментозной терапии. после интервенционного вмешательства у пациентов уровень приверженности к медикаментозной терапии резко увеличился, составив 50,5%. Тем не менее, через 12 и 24 месяца уровень приверженности начал снижаться, при этом количество приверженных пациентов составило 34,6% и 25,1%, а недостаточно приверженных – 51,4% и 45,1%, соответственно. Пациенты с высоким vровнем приверженности характеризовались меньшей суммарной

составляющей неблагоприятных клинико-ангиографических маркеров. Оценка динамики данного параметра в зависимости от типа установленных имплантов выявила снижение приверженности пациентов, независимо от типа установленных имплантов. Пациенты с хронической формой ИБС характеризовались высокой приверженностью как до, так и после процедуры стентирования, даже в отдаленных периодах наблюдения.

- 8. У больных ИБС оценка показателей качества жизни показала, что на исходном этапе у пациентов имелись значительные ограничения со стороны не только физического компонента здоровья, но и психологического, которое было более выражено у больных с острыми формами. Оценка динамики параметров качества жизни показала, что проведенная реваскуляризация миокарда в обеих группах способствовала улучшению данных показателей, которые были достоверно выше в группе с острыми формами ИБС за счет как физического, так и психологического компонента.
- 9. y больных ИБС многофакторный анализ предикторов неблагоприятного прогноза выявил, что у 87,8% больных имеются наличие от одного до пяти предикторов, при этом 63,8% из них пришлось на долю такого показателя, как длина атеросклеротического поражения > 20мм. Прогнозирование неблагоприятных предикторов (малый диаметр сосуда, большая протяженность атеросклеротического поражения, вовлечение в патологический процесс более 1 сосудистого бассейна, сократимости миокарда ФВ ЛЖ менее 40%, наличие хронической тотальной перенесенного инфаркта ранее миокарда) окклюзии ДЛЯ имплантации DES-стентов, во избежание кардиальных событий в дальнейшем.

# SCIENTIFIC COUNCIL DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ON THE ADMISSION OF ACADEMIC DEGREES AT THE REPUBLIC SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY

# REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY

#### YULDOSHEV NABIJON PIRIMOVICH

# CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC COMPARATIVE EFFICIENCY OF THE BIORESORBABLE VASCULAR SCAFFOLDS ABSORB WITH DRUG ELUTING STENTS OF THE SECOND GENERATION

**14.00.06** – Cardiology

ABSTRACT dissertation of the doctor of sciences (DSc) on medical sciences

The theme of doctoral dissertation (DSc) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under N B2018.1.DSc/Tib294.

Doctoral dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (uzbek, russian, english (rezume)) languages on the website Scientific Council at www.cardiocenter.uz and on the website of «ZiyoNet» www.ziyonet.uz.

Scientific consultant:	Kurbanov Ravshanbek Davletovich Doctor of Medicine, Academician	
	Robert Gil Julian Professor	
Official opponents:	Babunashvili Avtandil Mikhaylovich Doctor of Medicine, Professor (Russian Federation)	
	Kamilova Umida Kabirovna Doctor of Medicine, Professor	
	Kenjayev Majid Latipovich Doctor of Medicine	
Leading organization	Federal State Budgetary Scientific Institution «Tome National Research Medical Center of the Russia Academy of Sciences» «Scientific Research Institute Cardiology» (Russian Federation)	an
meeting of the Scientific Counc	ral dissertation will be held «»	ic-
Republican specialized scientifi	eation can be looked through in the Information Resource Center c-practical medical center of cardiology (registered under Noek district, 100007,. Tashkent, Tel./Fax (+99871)237-38-16.	
The abstract of the disserta	ion was distributed on «»2018.	
(Registry record №	_ dated «»2018).	
	T.A.Abdullay Chairman of the Scientific Council on Award of t Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor	

G.A. Khamidullaeva

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

A.B. Shek

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for Award of the degree of Doctor of Science Doctor of Medicine

### **INTRODUCTION** (abstract of the (DSc) dissertation)

The aim of the research is to evaluate the comparative clinical and angiographic efficiency of myocardial revascularization using the bioresorbable vascular scaffolds Absorb (BVS) comparison with the second generation drugeluting stents (DES) in patients with various forms of coronary heart disease and optimizing the approach to treatment.

# **Research objectives:**

to determine the X-ray morphological characteristics of the coronary vessels in patients with various forms of coronary heart disease, taking into account the method of revascularization by implantation of the bioresorbable vascular scaffolds Absorb (BVS) or second-generation drug-eluting stents (DES);

to evaluate the comparative angiographic effectiveness and safety of myocardial revascularization by bioresorbable vascular scaffolds (BVS) and second-generation drug-eluting stents (DES) implantation with various forms of coronary heart disease during PCI and at the hospital stage of treatment;

analysis of the comparative clinical and functional efficacy of myocardial revascularization after implantation of BVS and DES in patients with different forms of coronary heart disease at the hospital stage and in the long-term period;

to determine the dynamics of inflammatory markers and platelet aggregation in patients after implantation of BVS and DES in the comparative aspect of the hospital and long-term follow-up;

to assess adherence to therapy and quality of life in patients after implantation of BVS and DES in a comparative aspect in the near and distant period;

to determine the frequency and nature of cardiovascular complications in the hospital, mid-term and long-term follow-up and to identify adverse predictors for myocardial revascularization using the bioresorbable vascular scaffolds Absorb (BVS);

to develop approaches to endovascular treatment of coronary heart disease patients, taking into account clinical angiographic indicators and prognostic criteria.

The object of the research were 200 patients with various forms of coronary heart disease who were hospitalized Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology.

# Scientific novelty is in the following:

The comparative effectiveness of modern bioresorbable vascular scaffolds Absorb (BVS) and second-generation drug-eluting stents on the clinical course of the disease, heart remodeling processes, indicators of medium-separated and long-term results is substantiated;

the relationship between low LVEF in patients with coronary heart disease with various clinical forms of the disease, the number of myocardial infarction, angiographic indices: the number of affected vessels, the prevalence of atherosclerotic process, the degree of stenosis in the coronary arteries and the level of the C reactive protein;

in patients with coronary heart disease, the presence of high grades of ventricular extrasystoles is associated with acute forms of the disease (MI, unstable angina) and adverse angiographic predictors - the number of affected coronary vessels and the degree of stenosis in them;

it was established that in coronary heart disease patients after revascularization of the myocardium there was an improvement in adherence rates and quality of life in patients with acute forms (MI, unstable angina), but with prolonged treatment with a decrease in adherence to treatment;

optimized approaches to the selection of endovascular methods of treatment in various forms of coronary heart disease, taking into account clinico-functional and angiographic prognostic criteria.

### Practical results of a research:

clinico-functional and angiographic criteria determining the effectiveness of myocardial revascularization in patients with coronary heart disease have been developed;

the mechanism of a differentiated approach to the use of endovascular methods of treatment is optimized taking into account the clinical form, the course of the disease, the contractile ability of the myocardium and inflammatory factors;

optimized preventive measures for complications in the implantation of bioresorbable vascular scaffolds Absorb (BVS), taking into account the clinical course of the disease and evaluation of the functional state of the heart in patients with coronary heart disease;

predictors of unfavorable prognosis for implantation of BVS, aimed at reducing cardiovascular risk in the near and distant period.

**Implementation of research results.** Based on the results of a scientific study on the development of modern approaches and the selection of differentiated treatment tactics for myocardial revascularization:

the methodical manual on the topic: «Use of the bioresorbable vascular scaffolds Absorb in the treatment of coronary heart disease» was issued and approved (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 93 of May 7, 2018). This methodological manual makes it possible to optimize the implantation of the bioresorbable vascular scaffolds Absorb, taking into account the clinical features of the disease and the contractile ability of the myocardium;

a patent for the invention «The method for predicting restenosis of coronary arteries after angioplasty with stenting» was obtained (No. IAP 20170385). It gives an opportunity to evaluate the prognosis in patients with coronary heart disease after stenting;

the methodical recommendation «Modern aspects of endovascular methods of treatment of coronary heart disease (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 93 of May 7, 2018) was introduced. This methodological recommendation makes it possible to optimize the use of endovascular methods of treatment in patients with coronary heart disease, taking into account clinical and angiographic criteria;

evaluation of early clinical angiographic predictors in patients with coronary heart disease and optimization of approaches to endovascular methods was introduced into practical health care, into the practice of the departments of the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology, the Republican cardiological dispensary of the Republic of Karakalpakstan, the Fergana regional cardiological dispensary (opinion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan) No. 8n-d / 104 of May 24, 2018).

Introduction of obtained scientific results into practice allowed early detection of unfavorable clinical angiographic predictors, optimization of endovascular methods in patients with coronary heart disease and improvement of the course of the disease, quality of life and prognosis, reduction of complications 1,3 times, number of hospitalizations 2,1 times and duration of treatment in 2 times.

**Structure and the scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, a list of used literature. The volume of the dissertation is 189 pages.

# ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

# І бўлим (І часть; І part)

- 1. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Гафурова А.Ф., Зуфаров Т.М. Наш первый опыт стентирования ствола ЛКА у больного с ОИМ //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2013. № 3-4. С.102-106. (14.00.00, №10).
- 2. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Зуфаров Т.М. Polytetrafluoroethylene-covered stent implantation to treat the left anterior descending artery perforation //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2014. № 1-2. С.113-117 (14.00.00, №10).
- 3. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бекметова Ф.М. Наш опыт одномоментного стентирования правой коронарной и правой сонной артерии //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2014. №3. С.100-105. (14.00.00, №10).
- 4. Нагаева Г.А., Курбанов Р.Д., Юлдашев Н.Л., Мирзалиева Н.Б. Прогностическая ценность индекса баевского и его взаимосвязь с клиникофункциональными данными у больных ИБС //Евразийский кардиологический журнал. Москва, 2015. № 3. С. 24-31. (Импакт фактор 0,472)
- 5. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиве А.А., Пулатова М.Т., Ибрагимова Э.Т. Приверженность к физической реабилитации и течение заболевания у пациентов с многососудистым поражением на фоне эндоваскулярного и медикаментозного лечения // Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2015. №3 (37). С.55-60. (14.00.00, №10).
- 6. Юлдашев Н.П., Никишин А.Г., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Зуфаров Т.М. Клинические и ангиографические результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb в реальной пратике // Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2015. №4 (38). С.37-42. (14.00.00, №10).
- 7. Юлдашев Н.П. Непосредственные и средне-отдаленные клиникоангиографические результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb // Терапевтический вестник Узбекистана. — Ташкент, 2016. - №1. - С. 30-34. (14.00.00, №7).
- 8. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Халилов А.С., Агзамходжаева Н.У., Каримова Д.А. Влияние типа коронарного кровообращения на отдаленные исходы стентирования больных с многососудистым поражением //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2016. № 1-2. С.13-17. (14.00.00, №10).
- 9. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Агзамходжаева Н.У., Каримова Д.А. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на приверженность к

- лечению у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. // Медицинские новости. Республика Белорусь, 2016. №5. С.80-84. (14.00.00, №82).
- 10. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Хасанов М.С., Ганиев А.А., Якуббеков Н.Т., Каримова Д.А. Особенности коронарной ангиографии и стентирования при многососудистом поражении в подгруппах больных: острый инфаркт миокарда. // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2016. № 3. С.33-35. (14.00.00, №3).
- 11. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Агзамходжаева Н.У., Каримова Д.А. Сочетание различных видов стентов и течение заболевания у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2016. № 3. С.51-55. (14.00.00, №3).
- 12. Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д., Ганиев А.А., Фозилов Х.Г., Каримов Б.Х. Непосредственные и средне-отдаленные клинико-ангиографические результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb // Медицинские новости. Республика Белорусь, 2016. №10. С.63-66. (14.00.00, №82).
- 13. Gil R.J., Bil J., Pawłowski T., Yuldashev N., Kołakowski L., Jańczak J., Jabłoński W., Paliński P. The use of bioresorbable vascular scaffold Absorb BVS® in patients with stable coronary artery disease: one-year results with special focus on the hybrid bioresorbable vascular scaffolds and drug eluting stents treatment // Kardiologia Polska, 2016. № 7. –P. 627-633. (Journal Impact Factor 1.341)
- 14. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Хасанов М.С., Ганиев А.А., Якуббеков Н.Т., Агзамходжаева Н.У., Каримова Д.А. Особенности коронарной ангиографии и стентирования при многососудистом поражении в подгруппах больных: пожилые // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2016. № 4. С.37-39. (14.00.00, №3).
- 15. Юлдашев Н.П. Изучение С-реактивного белка у больных ишемической болезнью сердца //Узбекский биологический журнал. Ташкент, 2016. №6. С.7-11. (14.00.00, №5).
- 16. Yuldashev N.P., Kurbanov R.D. Immediate and medium long-term clinical and angiographic results of the use of bioresorbable vascular scaffold absorb// European Science Review. Austria, 2016. №7-8. P.166-169. (14.00.00, №19).
- 17. Юлдашев Н.П. Отдаленные результаты использования каркасов Absorb у больных ИБС в сравнительном аспекте со стентами с лекарственным покрытием второй генерации //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2018. № 1. С.76-79. (14.00.00, №10).
- 18. Yuldashev N.P., Gil R.J., Kurbanov R.D. One-Year Results of the use of Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold in Patiens with Different of Coronary Artery Disease as Compared to a Drug-Eluting Stent. International Journal of Biomedicine Failure // International Journal of Biomedicine. − USA, 2018. − Vol. 8, №1. − P. 20-25. (Journal Impact Factor − 0,147)

19. Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д. Способ прогнозирования рестенозов коронарных артерий после ангиопластики со стентированием» //Патент на изобретение. -№ IAP 20170385

# II бўлим (II часть; II part)

- 20. Бил Я., Юлдашев Н., Гил Р. Клиническая эффективность провокационной пробы с ацетилхолином в диагностике стенокардии принцметала // Эндоваскулярная хирургия. Москва, 2015. № 1-2. С. 88-94.
- 21. Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д. Клинико-функциональная и ангиографическая характеристика пациентов ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета // Тезисы докладов VIII международного конгресса «Кардиология на перекрёстке наук». Тюмень, 2017. С. 331-334.
- 22. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Нагаева Г.А., Зуфаров Т.М. Шкала SYNTAX и её применение в современной интервенционной кардиологии // Методическое пособие. –Ташкент, 2014г. 31с.
- 23. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Зуфаров Т.М. Использование биорастворимого сосудистого каркаса ABSORB в лечении ишемической болезни сердца (обзор терапии и собственные результаты) // Методическое пособие. Ташкент, 2016г. 48с.
- 24. Фозилов Х.Г., Юлдошев Н.А., Курбонов А.С. Показания к диагностической коронарографии у больных с сердечно-сосудистым заболеванием // Методическое пособие. Ташкент, 2016г. 30с.
- 25. Юлдашев Н.П. Современные аспекты эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца//Методические рекомендации. Ташкент, 2018г. 53с.
- 26. Нагаева Г.А., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Мирзалиева Н.Б. Индекс массы тела и его взаимосвязь с липидами крови и клинико-функциональными данными при ИБС //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Кардиология Узбекистана: десять лет реальных реформ. Ташкент, 2014. Кардиология Узбекистана, 2014. № 3-4. С.239.
- 27. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Нагаева Г.А. Данные коронарографии и липидного спектра по шкале SYNTAX у больных ИБС //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Кардиология Узбекистана: десять лет реальных реформ. − Ташкент, 2014. Кардиология Узбекистана, 2014. № 3-4. С.295.
- 28. Юлдашев Н.П., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Ганиев А.А., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С. Непосредственные результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb // Сборник тезисов VIII Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии». Москва, 2015. С. 18.
- 29. Ганиев А.А., Юлдашев Н.П., Фозилов Х.Г., Каримов Б.Х., Никишин А.Г., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С. Отдаленные результаты лечения

- поражений ствола левой коронарной артерии стентами с антипролиферативным покрытием второго поколенияй // Сборник тезисов VIII Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии». Москва, 2015. С. 22-23.
- 30. Нагаева Г.А., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Курбанов Р.Д. Фактор метаболического синдрома - гипертриглицеридемия во взаимосвязи с коронароангиографией при ИБС //Тезисы докладов VI международного «Кардиология перекрёстке X конгресса на наук» совместно Международным симпозиумом ПО эхокардиографии И сосудистому ультразвуку. - Тюмень-2015. - С.111.
- 31. Нагаева Г.А., Юлдашев Н.П., Пулатова З.Р., Мамутов Р.Ш. Уровень триглицеридов крови, баллы по шкале SYNTAX и количество имплантируемых стентов при хронической ишемической болезни сердца. Материалы межрегиональной конференции «Диагностика и лечение болезней сердца». Иркутск, 2015. С.30-31.
- 32. Yuldashev N. Use of absorb bioresorbable vascular scaffold for the treatment of significantly stenosed left descending coronary artery //Abstacts «Myocardial Ischemia Symposium in Korea 2015». Seul, 2015. –P. 241-248.
- 33. Nagaeva G., Yuldashev N. Clinical-laboratory and immunological characteristics of patients with chronic heart failure of various etiologies // Abstracts The World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health. Mexico, 2016. Global Heart. Vol.11, Issue 2. e -90.
- 34. Nagaeva G., Yuldashev N., Mamutov R. Analysis of the causes of destabilisation of coronary heart disease within 1 year depending on the presence or absence of metabolic syndrome // Abstracts The World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health. Mexico, 2016. Global Heart. Vol.11, Issue 2. e -147.
- 35. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х. Наш опыт стентирования у пациентов с поражением экстракраниальных отделов сонных артерий // Матариалы Республиканской научной конференции «Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности». Ташкент, 2016. С.:101-102.
- 36. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я. Клинико-ангиографические результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса absorb у больных с различной формой ИБС //Матариалы Республиканской научной конференции «Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности». Ташкент, 2016. С.102-103.
- 37. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Утениязова Х.К., Тоирова Д.Р. Неспоредственные результаты лечения поражений ствола левой коронарной артерии стентами с лекарственным покрытием второй генерации // Матариалы Республиканской научной конференции «Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения хронической сосудисто-мозговой недостаточности». Ташкент, 2016. С.103.

- 38. Хасанов М.С., Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А. Особенности коронарной ангиографии и стентирования при подгруппах многососудистом поражении В больных: сахарный диабет //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с «Проблемы кардиологии: международным участием OT профилактики до высоких технологий». – Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. - № 1-2. — С.269.
- 39. Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Абдуллаева С.Я., Хасанов М.С., Ганиев А.А., Якуббеков Н.Т. Особенности коронарной ангиографии и стентирования при многососудистом поражении в подгруппах больных: пожилые //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. С.326..
- 40. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А. Применение стентов различных больных c многососудистым поражением коронарного Республиканской научно-практической русла //Тезисы конференции международным участием «Проблемы кардиологии: ОТ профилактики до высоких технологий». – Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. - № 1-2. — С.327.
- 41. Фозилов Х.Г., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Гафурова А.Ф. Клиническая и ангиографическая характеристика больных ИБС с различным уровнем показателей по шкале SYNTAX //Тезисы Республиканской научнопрактической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». − Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. − С.339.
- 42. Фозилов Х.Г., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Гафурова А.Ф. Лабораторные и инструментальные показатели больных ИБС с различным уровнем показателей по шкале SYNTAX //Тезисы Республиканской научнопрактической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. С.340.
- 43. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Абдуллаева С.Я., Якуббеков Н.Т. Клинико-ангиографические результаты использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb у больных с различной формой ИБС //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. С.344.
- 44. Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Гафурова А.Ф., Мамедова С.Т., Эшпулатов А.С. Непосредственные результаты антеградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких

- технологий». Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. C.345.
- 45. Юлдашев Н.П., Никишин А.Г., Ганиев А.А., Абдуллаева С.Я., Каримов Б.Х., Утениязова Х.К., Тоирова Д.Р. Непосредственные результаты лечения поражений ствола левой коронарной артерии стентами с лекарственным покрытием второй генерации //Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий». Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. № 1-2. С.346.
- 46. Юлдашев Н.П., Никишин А.Г., Ганиев А.А., Каримов Б.Х., Хасанов М.С., Гафурова А.Ф., Мамедова С.Т. Отдаленные результаты лечения поражений ствола левой коронарной артерии стентами с лекарственным генерации //Тезисы покрытием второй Республиканской конференции участием «Проблемы практической c международным кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий».-Ташкент, 2016. Кардиология Узбекистана, 2016. - № 1-2. — С.346-347.
- 47. Юлдашев Н.П. Оценка показателей С-реактивного протеина у больных ИБС, подвергшихся малоинвазивным вмешательствам // Материалы V международного образовательного форума «Российские дни сердца». Москва, 2017. С.160.
- 48. Юлдашев Н.П., Курбанов Р.Д., Ганиев А.А. Оценка эффективности использования биоабсорбируемого сосудистого каркаса Absorb у больных ИБС // Материалы V международного образовательного форума «Российские дни сердца». Москва, 2017. С.160.
- 49. Юлдашев Н.П., Нагаева Г.А. Поражение передней нисходящей артерии и её влияние на сократительную функцию левого желудочка у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Материалы V международного образовательного форума «Российские дни сердца». Москва, 2017. С.181.
- 50. Юлдашев Н.П. Результаты лечения поражения ствола левой коронарной артерии стентами с лекарственным покрытием второй генерации// Материалы V международного образовательного форума «Российские дни сердца». Москва, 2017. С.181.
- 51. Юлдашев Н.П. Общий холестерин крови и выбор имплантируемых стентов у пациентов с ишемической болезнью сердца //Материалы Республиканской научно-практической конференции «Первоочередные задачи кардиологии и кардиохирургии в Узбекистанае». Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2017. №2. С.226.
- 52. Юлдашев Н.П. Ангиографическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от уровня холестерина крови // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Первоочередные задачи кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане». Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2017. №2. С.226-227.
- 53. Yuldashev N.P., Nagaeva G.A. Defeat of anterior descending artery and its effect on the contractile function of the left ventricle in patients with ischemic

- heart disease in combination with a diabetes mellitus of type 2 //Тезисы XII Международного конгресса «Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и атеросклероз» (MSDA2017). Санкт Петербург. Артериальная гипертензия, 2017. —Том.23, пр. №1. С.18.
- 54. Юлдашев Н. П., Курбанов Р. Д., Нагаева Г. А. Желудочковая экстрасистолия и ангиографическая характеристика пациентов ишемической болезнью сердца с однососудистыми поражениями //Сборник тезисов 57 ежегодной сессии Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного». Москва, 2017. С.54-55.
- 55. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А., Бобожонова Н.Ж.Состояние реактивности тромбоцитов у больных с многососдистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом //Сборник тезисов V Юбилейного Евразийского конгресса кардиологов. Евразийский журнал кардиологов. Москва, 2017. №3. —С.6.
- 56. Юлдашев Н.П., Атамурадов Б.Р., Эшпулатов А.С., Утениязова Х.К. Применение ретроградной реканализации при окклюзии коронарных артерий в условиях г.Ташкента //Сборник тезисов V Юбилейного Евразийского конгресса кардиологов. Евразийский журнал кардиологов. Москва, 2017. №3. —С.23.
- 57. Yuldashev N., Nagaeva G. Interconnection ejection fraction of left ventricular with indicators of coronary angiography in coronary heart disease. // CSI Dubai-2017. E-poster. https://www.csi-congress.org/medien\_inhalt/media-archive/content/csi.dubai/2017/abstracts/6\_Yuldashev\_Nabi\_INTERCONNECTIO N\_EJECTION\_FRACTION\_OF\_LEFT\_VENTRICULAR\_WITH\_INDICATORS \_OF\_CORONARY\_ANGIOGRAPHY.pdf
- 58. Юлдашев Н.П. Оценка эффективности реваскуляризации миокарда при имплантации биорастворимого каркаса Absorb у больных ИБС // Материалы VI Международного форума кардиологов и терапевтов. Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(март). С.302.
- 59. Курбанов Р.Д., Юлдошев Н.П. // Материалы IV съезда Евразийской Ассоциации терапевтов совместно с Республиканской научно-практической конференции терапевтов Узбекистана. Ташкент, 2018. С.33-34.
- 60. Юлдашев Н.П. Динамика агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС в зависимости от типа установленных стентов // Тезисы международной научно-практической конференции «Задачи и перспективы развития кардиологии: от центра к регионам». //Кардиология Узбекистана.—Ташкент, 2018. -№2- С.192.
- 61. Юлдашев Н.П. Оценка динамики качества жизни больных с биоабсорбируемыми каркасами Absorb в сравнении с современными стентами в лекарственным покрытием // Тезисы международной научнопрактической конференции «Задачи и перспективы развития кардиологии: от центра к регионам». //Кардиология Узбекистана. Ташкент, 2018. -№2- С.194.

Автореферат «Ўзбекистон Кардиологияси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди (28.05.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 29.05.2018 йил Бичими  $60x45^{-1}/_8$ , «Times New Roman» гарнитурада рақамли босма усулида босилди. Шартли босма табоғи 4,7. Адади: 100. Буюртма: № 212.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси, 100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ» Давлат унитар корхонасида чоп этилди.