

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

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НУРАЛИЕВА ДИЛАФРУЗ МАМАДИЁРОВА

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯЛИ
БЕМОРЛАРДА ҚОБИҚҚА БОҒЛИҚ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА
ХОСЛИГИ ВА УЛАРНИНГ КОРРЕКЦИЯСИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нуралиева Дилафруз Мамадиёровна

Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли
беморларда қобикқа боғлиқ ўзгаришларнинг ўзига
хослиги ва уларнинг коррекцияси..... 3

Нуралиева Дилафруз Мамадиёровна

Особенности мембранозависимых изменений у больных
ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной
гипертонией и их коррекция..... 21

Nuralieva Dilafruz Mamadiyorovna

Features of membrane-dependent changes in patients
with coronary heart disease in combination with
arterial hypertension and their correction..... 37

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 41

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

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ**

НУРАЛИЕВА ДИЛАФРУЗ МАМАДИЁРОВА

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯЛИ
БЕМОРЛАРДА ҚОБИҚҚА БОҒЛИҚ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА
ХОСЛИГИ ВА УЛАРНИНГ КОРРЕКЦИЯСИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ–2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1162** рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (узбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Тулабоева Гавхар Мирокборовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мухамедова Муяссар Гафуржановна
тиббиёт фанлари доктори

Расулова Зулфия Дадаевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация химояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги **DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01** рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил 14 «сентябр» соат 14:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871) 237-31-57, e-mail: info@cardiocenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (4 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100052, Тошкент Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси, 4-уй. Тел./Факс (99871) 237-31-57).

Диссертация автореферати 2021 йил 14 «август» куни тарқатилди.
(2021 йил 14 «август» даги 14 рақамли реестр баённомаси)



Р.Д. Курбанов

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

Г.У. Муллабаева

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

А.Х. Абдуллаев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Олинган сўнги маълумотларга кўра, юрак-қон томир тизими хасталиги ривожланган мамлакатлар аҳолиси ўртасида ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларининг юқори бўлишида асосий омил ҳисобланади. Кузатувларга кўра йил сайин ушбу хасталикнинг учраш даражаси ва унинг оғир турдаги клиник кўринишлари ортиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти берган маълумотлари кўра, «юрак-қон томир касаллиги (ЮКТК) ўлимининг 80% дан ортиғи кам ва ўрта даромадли мамлакатларга тўғри келади ва деярли тенг даражада эркаклар ва аёллар ўртасида учрайди. ЮКТК дан ҳар йили 17,5 миллиондан ортиқ киши нобуд бўлади»¹. ЮКТК касаллигининг турли кўринишлари бирга кечиши ногиронлик ва ўлимнинг учрашини кескин ошишига олиб келади. Бу борада, энг кўп тарқалган артериал гипертония (АГ) ва юрак ишемик касаллигининг (ЮИК) комбинацияси кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда сўнги йилларда юрак ишемик касаллиги артериал гипертония билан бирга келган беморларда юрак-қон томир касаллигидан келиб чиқадиган асоратлар ва ўлим хавфи ошишининг олдини олиш чоратадбирлари самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияси бор беморларда агрегацион тизимнинг фаоллигини ошишининг, тромбоцитлар қобиғидаги деструктив ўзгаришларнинг механизмларини сабабларини аниқлаш, юрак қон-томирларининг эндотелиал дисфункциясини эрта аниқлаш мезонларини ишлаб чиқиш, махсус биокимёвий ва иммунологик факторларини ҳисобга олган ҳолда коррекция қилиш усулларини мақбуллаштириш, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, давомийлигини узайтириш, асоратлар олдини олиш йулида дифференцирланган ёндашув усулларни ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистонда аҳолига сифатли ихтисослаштирилган кардиологик ёрдам кўрсатиш ва амалий тиббиётга юқори технологик услубларни жорий қилиш бўйича кенг қўламли чора тадбирлар амалга оширилмоқда. Республикамизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатишни қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, замонавий ташхислаш ҳамда даволаш усулларини такомиллаштириш ва юрак-қон томир касалликларини даволаш самарадорлигини оширишга қаратилган чора тадбирларни амалга оширишга диққат билан эътибор қаратилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»², 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон

¹ Всемирная организация здравоохранения. Мировая статистика здравоохранения – 2019. ВОЗ, 2019 г.

² «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги ПФ-4947-сон Фармони, ЎзР. Қонун Хужжатлари тўплами, 2017 йил

«Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллик даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий – ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Ушбу маълумотлар тадқиқотни долзарблигини кўрсатиб, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг шаклланиши ва ривожланишидаги турли хил патогенетик алоқалар ўртасидаги муносабатни очиқ беришга ва персонифицирланган терапиянинг янги ёндашувларини ишлаб чиқишга қаратилган.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон тиббиётида юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг юзага келиш сабабларини ва ривожланишининг патогенетик механизмлари, даволашни оптималлаштиришни ўрганиш бўйича бир қатор тадқиқотлар амалга оширилган. Жумладан; “Linköping University Medical” унверситетида олиб борилган илмий тадқиқот иши икки қисмдан иборат: биринчи қисмда тромбоцитлар учун асосий, таянч (базовый) изланиш олиб борилган, кейинги қисмида эса юрак ишемик касаллиги стабил зўриқиш стенокардияси ва бўлмачалар фибрилляцияли беморларда тромбоцитнинг реактив ҳолати ўрганилган [Micha M. 2010 й.]. Дандерид тиббиёт институти (Швеция, Стокгольм ш.) Ички касалликлар кафедраси ходимлари томонидан тромбоцитлар функциясини ва антиагрегант (клопидогрел) дори воситасини ишемик инсулт (ИИ) ёки транзитор ишемик ҳужм (ТИХ) билан оғриган беморларда тромбин ҳосил бўлишига клопидогрел таъсири самарадорлиги текширилган [Annika L. 2018 й.]. Н.С.Карманованинг тадқиқотида юрак ишемик касаллиги ва семизлик билан бирга келган вақтда бир марталик овқат зўриқтириш усулида тромбоцит қобиғига орлистат дори воситасининг таъсири самараси ўрганилган бўлса [Карманова Н. С. 2002 й.].

Навбатдаги илмий тадқиқотда, гипертония касаллиги ва семизлик билан оғриган беморларда ўсимлик манбаларидан ажратиб олинган фосфолипидларнинг турли миқдорда рационга киритиш билан антиатероген диетанинг самарадорлигини ўрганиш келтирилган [Мусаев А.Т. 2019 й.].

Шунингдек, россиялик олимлар томонидан телмисартан, эпросартан дори воситасининг артериал гипертония ва юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда клиник-гемодинамик ва махсус биокимёвий (тромбоцит

қобиғида липидларни перекис оксидланиш) таққосий таъсири ҳам текширилган [Бердинских С. Г. 2014 й.].

Республикамик миқёсида ҳам юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда тромбоцитлар, эритроцитлар қобиғининг дисметаболизимиға бағишланган бир қатор монографик ишлар мавжуд. Жумладан, инфаркт миокардли беморларда тромбоцит қобиғидаги фосфолипид ва холестерин ва унинг метаболитлари бузилиши ва тромбоцит агрегацион фаоллигини ўрганиш [Тулабоева Г.М. 2003 й.], ўткир миокард инфарктли беморларда, тромбоцит қобиғидаги деструктив ўзгаришлар таҳлили ва уларға ацетилсалицил кислота, тиклопидин таъсири ҳамда лазер нурланишининг таъсир самарадорлигини очиб бериш [Рахимов Ш.М. 2002 й.], антиоксидант кавергал дори воситаси ва юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда комплекс давосида самарасини баҳолаш [Сағатова Х.М. 2008 й.], реабилитация босқичида постинфаркт кардиосклерозли беморларда қон томирлари ичидаги лазер нурланиш ва гепарин электрофорезни қўллаш самарадорлигини аниқлаш [Иргашева Б.Т. 1998 й.], миокард инфарктли беморларда хужайра мембраналари таркибий ва функционал ҳолатининг ташкил этилиши ва унинг баъзи биоритмологик жиҳатларини баҳолаш масалалари тадқиқ этилган [Эмирова А.А. 1994 й.].

Юкорида келтирилган адабиётлар таҳлили юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония билан касалланган беморларнинг прогнозига салбий таъсир кўрсатишини тасдиқлайди. Шу сабабли юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг шаклланиши ва ривожланишидаги турли хил патогенетик алоқалар ўртасидаги муносабатни очиб беришга ва персонифицирланган терапиянинг янги ёндашувларини ишлаб чиқиш долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №0196 0004420-сон «Юрак-қон томир тизимининг ёшга боғлиқ жиҳатлари» мавзуси доирасида бажарилган (2012-2017 йй.)

Тадқиқотнинг мақсади юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда тромбоцит қобиқ моделидаги, қобиқ-деструктив ўзгаришларни аҳамиятини аниқлаш асосида уларнинг терапиясида дифференциал ёндашишни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония фонида кечганда беморларнинг клиник-гемодинамик, функционал кўрсаткичларини артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги бўлган беморлар билан қиёсий баҳолаш;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда тромбоцит қобиғидаги фосфолипидлар, холестерин ва унинг метаболитлари ҳолатини баҳолаш;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда тромбоцитлар агрегацион фаоллиги ва яллиғланиш маркёрлари ҳолатини баҳолаш;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) ва ангиотензин рецептор антагонистлари (АРА) дори воситаларини қобиқстабиллаштирувчи ва яллиғланишга қарши таъсир самарадорлигини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2018 йилларда Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кардиология ва геронтология кафедраси базаларида: Республика ихтисослаштирилган илмий амалий кардиология маркази, Тошкент шаҳридаги №7 сонли клиник шифохона ва МЧЖ “Науат medical center” хусусий клиникасида ЮИК I-II функционал синф (ФС) ва АГ I-II даражаси билан оғриган жами 131 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг веноз қони зардоби, махсус лаборатор ва биокимёвий ҳамда иммунологик текширувлар олинди.

Тадқиқотнинг услублари. Диссертация ишида клиник, биокимёвий, ва махсус биокимёвий (фосфолипид ва уларнинг фракциялари, холестерин ва унинг метаболитлари, иммун яллиғланиш кўрсаткичлари), асбобий (суткалик ЭКГ мониторинги, ЭхоКГ, ВЭМ синамаси) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония билан бирга кечишида тромбоцит қобиғининг патологик деструктив ўзгаришларининг яққоллиги, шунингдек тромбоцитнинг агрегацион фаоллигини ошишининг эндотелиал дисфункция ва вазоспазмнинг ривожланишида муҳим патогенетик аҳамияти тўла аниқланган;

илк бор юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг шаклланиб бориши ва зурайишида биохимик ўзгаришлар, жумладан тромбоцит агрегацион фаоллиги ортиб бориши унинг структуравий, функционал ва яллиғланишга қарши кўрсаткичларининг жаддалашуви билан бевосита бузилиши ўртасида боғлиқлик аниқланган.

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда тромбоцит қобиғида холестерин ва фосфолипид миқдорини кўпайиб бориши, тромбоцитлар қобиғининг "қаттиқлиги" ни ортиб боришига сабаб бўлиб ва натижада қоннинг реологик хусусиятларига манфий таъсир кўрсатиши билан боғлиқлиги исботланган;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг патогенезида аниқланган биохимик бузилишларини назарга олган ҳолда, дифференцирланган терапиянинг нафақат клиник-гемодинамик кўрсаткичларга ижобий таъсир қилиши, қобиқстабиллаштирувчи самараси аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда патогенетик даволашда тромбоцитлар агрегацион фаоллиги ва тромбоцит

қобиғининг фосфолипид ва уларнинг фракциялари, холестерин ва уларнинг метаболитлари, иммун яллиғланишнинг маркёрларининг ҳолатини баҳолаш муҳим аҳамиятга эгалиги исботланган;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда махсус биокимёвий ва иммунологик силжиларнинг патогенетик ролини аҳамиятга олган ҳолда АРА воситасининг (телмисартан) плейтропик яъни, қобиқстабиллаштирувчи самараси исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга зарурий клиник, махсус биокимёвий, иммунофермент, асбоби ҳамда статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертониянинг ривожланишининг клиник-патогенетик жиҳатларини таҳлил қилиш, касалликни ташхислаш ва даволашни муқобилаштиришга қаратилган тадбирларни изоҳлашда хорижий ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққослангани, хулоса ҳамда олинган натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, юрак ишемик касаллиги артериал гипертония билан бирга келган вақтда, тромбоцит қобиғидаги фосфолипидларни ва холестерин алмашинув жараёнини бузилиши натижасида юзага келадиган чуқур ўзгаришлар ҳолатини ўрганиш учун, тадқиқот олиб боришга замин яратган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, юрак ишемик касаллиги ва коморбид ҳолатларида махсус биокимёвий (фосфодипид ва унинг фракцияларини, холестерин ва унинг метаболитларини, тромбоцитлар агрегацион фаоллиги, иммуняллиғланиш маркёрлари) ва клиник текширувларда (суткалик ЭКГ мониторинги, ВЭМ синамаси, ЭхоКГ, SF-36 хаёт сифати сўровномаси) исботланган кўрсаткичлар, антиишемик, гипотензив ва қобиқстабиллаштирувчи хусусиятига эга бўлган телмисартан гуруҳидаги дори воситаларини амалиётда қўллаш, юрак-қон томир касаллигини асоратларини эрта профилактикасида катта аҳамиятга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда қобиққа боғлиқ ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва уларнинг коррекцияси илмий тадқиқот натижалари хулосалари асосида:

“Артериал гипертонияда юрак ишемик касаллигини даволаш алгоритми” номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йилдаги 22 декабрдаги 8 н-д/632-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония билан оғриган беморларда дифференциал даволаш усулларини такомиллаштиришга имконият яратди;

юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда қобикқа боғлиқ ўзгаришларнинг тизимни таҳлили ва даволашга патогенетик ёндашиш бўйича олинган тадқиқот натижалари Мирзо Улуғбек туманидаги кўп тармоқли марказий поликлиника, Миробод туманидаги кўп тармоқли марказий поликлиника ва Бухоро вилояти кардиология диспансери амалиётларига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йилдаги 24 февралдаги 8 н-д/74-сон маълумотномаси). Тадбиқ қилинган натижалар юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония билан бирга келган ҳолларда касалликнинг клиник кечишини, хаёт учун хавфли асоратлар ривожланишини хавфини камайтириш, қўлланиладиган самарали даволаш ва профилактика усуллари оптималлаштириш, хаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 3 та халқаро илмий-амалий конференцияларда муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 7 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби, кириш, 4 та бобдан, хулосадан, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурлиги, тадқиқот мақсади ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республикада фан ва технологияларнинг устивор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва олинган натижаларнинг амалий аҳамияти, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар баён қилинган.

Диссертациянинг **“Юрак ишемик касалликларининг эпидемиологик хусусиятлари”** биринчи бобида тўрта кичик боблардан иборат адабиётлар мунозараси тақдим қилинган бўлиб, юрак ишемик касалликларининг эпидемиологик хусусиятлари, ЮҚТК ривожланишида хужайра қобигининг патологияси тромбоцитлар қобигидаги функционал ҳолатидаги ўзгаришлар ва уларнинг юрак-қон томир касалликларини ривожланишидаги роли, юрак ишемик касаллиги артериал гипертония билан оғриган беморларнинг ўзига хос даволаш хусусиятлари ва сартанларнинг юрак-қон томир касалликларини даволашда самарадорлиги ҳақидаги замонавий тасаввурлар тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Материаллар ва тадқиқот усуллари, текширилган беморларнинг клиник тавсифи”** иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифномаси маълумотлари, тадқиқотнинг клиник-гемодинамик,

лаборатор, функционал услублари келтирилган. Тадқиқот баённомасига мувофиқ 2016 йилдан то 2018 йилгача бўлган давр ичида 131 та беморда комплекс текширув ўтказилган. Илмий тадқиқот Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг кардиология ва геронтология кафедраси жойлашган базаларида амалга (Тошкент шаҳар №7-сонли клиник шифохонаси, Республика ихтисослаштирилган илмий амалий кардиология маркази ва “Hayat medical center”).

Тадқиқотга 131 та 38-76 ёшдаги (ўртача ёш $61 \pm 1,3$) бўлган юрак ишемик касаллиги билан хасталланган беморлар жалб этилди. Шулардан 106 тасини юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва артериал гипертонияли беморлар (АГ) ташкил этди (асосий гуруҳ), 25 та беморда таққослаш гуруҳига киритилди (АГсиз ЮИК) ва 20 та одам соғлом гуруҳни ташкил этди (юрак қон томир тизимига шикоят бўлмаганлар). Артериал гипертензиянинг даражасига кўра ташхислаш ЖССТ / ХАГЖ (2010/1999 й.) таснифига кўра олиб борилди, юрак ишемик касаллиги зўриқиш стабил стенокардияси функционал синф ташхиси Канада Кардиологлар Жамиятининг тавсиясига биноан амалга оширилди. Барча беморларда клиник текширув, ўз ичига қондаги тромбоцитлар қобиғидаги фосфолипидларнинг фракцияларини юпқа қатламли хроматография бўйича ажратиш, умумий холестерин миқдорини ва унинг фракцияларини, қон зардабидаги цитокинларни ўрганиш, тромбоцитлар агрегация фаоллигини аниқлаш киритилган биокимёвий текширув, артериал қон босими Коротков усули ёрдамида, SF-36 сўровномаси "ҳаёт сифати" шкаласи ёрдамида, электрокардиограмма, суткалик электрокардиограмма мониторинги (суткалик электрокардиограмма мониторинги), эхокардиография (ЭхоКГ), шунингдек велоэргометрик синамаси каби текширувлар ўтказилди.

Тадқиқотга юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморлар даволаш усулига кўра “тасодикий” танлов йўли билан 2 гуруҳга бўлинди. 1 гуруҳ ($n=40$) беморлари телмисартан дори воситасини 40-80 мг, 2 гуруҳ ($n=41$) эналаприл дори воситасини 10-20 мг миқдорида қабул қилди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Intel core шахсий компютерида Microsoft Office Excel – 2015 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди, жумладан, статистик ишлов беришнинг ички функцияларидан фойдаланиш, шунингдек, STATISTICA- 6,0 дастурий пакетидан фойдаланиш. Ўртача арифметик ўрганилаётган кўрсаткич (M), ўртача квадратик оғиш ($СД$), стандарт ўртача хато (m), нисбий қийматлар (частота, %), ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамиятини ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистик усуллардан фойдаланилган усуллар Стьюдент мезонлари (t) томонидан тақсимотнинг нормаллигини текширишда хато (p) эҳтимолини ҳисоблаш ва умумий вариацияларнинг тенглиги (Фишер f - мезонлари). Статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар учун $p < 0,05$ ишончлилиги даражаси қабул қилинди. Гуруҳларни сифат жиҳатидан таққослашда χ^2 мезонлари ишлатилган. Миқдорий ўзгарувчилар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун

Пирсоннинг чизикли корреляция коэффициентини ҳисоблаш билан корреляция таҳлиллари қўлланилди.

Диссертациянинг “**Олинган шахсий натижалар таҳлили**” учинчи бобида текшурувга олинган, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияси бўлган беморларнинг хавф омиллари ва клиник-гемодинамик кўрсаткичларининг 106 та беморда текширувдан ўтказилди. Текшурувга олинган, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда учрайдиган хавф омиллардан чекиш+семизлик+алкогол биргаликда келиши 50% (n=53) ни, семизлик+гиподинамия 23,6% (n=25), алкоголь+чекиш 17% (n=18), ирсият+алкогол+чекиш 9,44% (n=10) ташкил қилди. Беморларнинг клиник белгиларини таҳлилида юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларимиз бошнинг турли соҳасидаги оғриққа, бош айланишига, бошидаги оғирлик хисига ва ҳолсизликга шикоят қилди, 75% (n=79) ҳолатда бош оғриғига, 64% (n=68) кулоқдаги шовқинга, 59% (n=63) ҳолсизликга, 45% (n=48) тахикардия ва 41% (n=44) бош айланишига шикоят қилди. Беморларимизнинг 95,2% (n=101) ангиноз оғриқ аниқланди, турли хил интенсивликдаги жисмоний фаоллик ва психо-эмоционал зўриқиш пайтида юз берадиган босувчи, сиқувчи, тўш ортидаги оғриқ ҳолатлари намоён бўлди. Текширув натижаларига кўра, 4,7% (n=5) беморда ЮИК оғриқсиз шаклини ташкил қилди, 48,1% (n=51) тўш орти соҳасида оғриққа шикоят бўлиб, сиқувчи оғриқ 14,2% (n=15) да, босувчи оғриқлар 33% (n=35) кузатилди. Ангиноз оғриқлар асосан зўриқишдан кейин ёки нитроглицерин қабул қилгандан кейин бартараф этилган.

Беморларда стенокардик хуружаларининг сони бир кунда $4,2 \pm 0,94$ ни ташкил этган бўлса, қабул қилган нитроглицерин сони $4,0 \pm 0,90$ га тенг бўлди.

Хаёт сифати (ХС) юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларни оғирлик даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим ажралмас ва мустақил кўрсаткич ҳисобланади. Беморнинг функционал имкониятларини аниқлаш, хаёт сифатини баҳолашнинг энг муҳим таркибий қисмидир. Ушбу илмий изланишда жисмоний ҳолатни баҳолашда артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги ва юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда (ХС) ни пасайиши кузатилганлигини аниқладик. Қуйидаги кўрсаткичлар бўйича артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги ва юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларнинг гуруҳини таққослашда ХС кўрсаткичларидаги статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар: жисмоний ҳолати туфайли рол фаоллиги юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморлар гуруҳда ишончли равишда артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги беморлар гуруҳига нисбатан ($p < 0,0001$) 53,13% га паст; оғриқ интенсивлиги эса 65,2% га ($p < 0,0001$) паст эканлиги аниқланди.

Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли бўлган беморлар гуруҳдаги жисмоний фаоллиги қийматининг паст бўлиши беморларнинг жисмоний фаоллиги сезиларли даражада чекланганлигини кўрсатади. Артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги ва юрак ишемик касаллиги

ва артериал гипертонияли беморларнинг психологик статусини баҳоланганда барча шкала бўйича қарама қарши кўрсаткичлар аниқланди.

Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда ИФ шкаласи бўйича баллар артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги бўлган беморлар гуруҳига нисбатан мос равишда 23% ($p < 0,05$) паст кўрсаткични ташкил қилди. Айти шу ҳолат психологик статус кўрсаткичи тарафидан ҳам кузатилди ($51 \pm 8,6; 64 \pm 4,98$ балл) ва олинган натижалар ишончсиз даражага эга бўлди.

Шу билан бирга, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларнинг ҳаётий фаоллиги шкаласи бўйича артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги беморларга нисбатан 25,5% га пастлиги намоён бўлди ($54 \pm 8,2; 43 \pm 4,99$ балл), бу ҳолат беморларда ҳаётий фаоллигининг паст эканлигини ва статистик жиҳатдан ишончсизлигини кўрсатади. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларнинг физик фаоллиг кўрсаткич шкаласи ҳам артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги беморларга нисбатан 23% га ($p < 0,05$) пастлиги кузатилди. Шундай қилиб, олинган маълумотларга кўра, ЮИК билан оғриган беморларнинг ҳиссий ҳолати кундалик фаолиятга халақит беради, нормал ишларни бажариш учун кўп вақт сарфлайди, иш ҳажмини ва сифатини пасайтиради.

Тадқиқотга жалб этилган, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларимизнинг дастлабки САБ кўрсаткичи $157,2 \pm 4,93$ мм.сим.уст. га тенг бўлса, артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги беморларда $122,1 \pm 4,04$ мм.сим.уст. га тенг бўлди, яъни юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли САБ соғлом гуруҳга нисбатан 33% юқори бўлса ($p < 0,0001$), АГ сиз ЮИК ли беморларимизга нисбатан 29% га ($p < 0,0001$) юқори эканлиги намоён бўлди.

ДАБ нинг дастлабки кўрсаткичи ЮИК ва АГ ли беморларда $99 \pm 4,36$ мм.сим.уст. га ва АГ сиз ЮИК ли беморларда $79,2 \pm 2,56$ мм.сим.уст. га тенг бўлди, яъни ЮИК ва АГ ДАБ соғлом гуруҳга нисбатан 31,2% юқори бўлса ($p < 0,0001$), АГ сиз ЮИК ли беморларимизга нисбатан 25,7% га ($p < 0,0001$) юқори эканлиги намоён бўлди. ЮҚС кўрсаткичи таҳлили натижалари гуруҳлараро ишонарли фарқни кўрсатмади ($78,6 \pm 3,1; 75,3 \pm 3,13$ 1 дақиқада уруш сони). Беморларда суткалик электрокардиограмма мониторинг кўрсаткичларини баҳолаш ЮИК ва АГ ли беморларда АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан ўртача юрак қисқариш сони (ЎЮҚС) ($77,2 \pm 3,6$ 1 дақиқада) 10,7% га юқори, максимал юрак қисқариш сони (МЮҚС) ($162 \pm 6,46$ 1 дақиқада) 10,5% юқори бўлди. Шу билан биргаликда Лаун таснифидаги 1,2,3,4 градияцияли кўп сонли қоринчалар аритмияси (ҚА) ($344,5 \pm 7,1$) АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан ($335 \pm 8,65$) 10,3% га юқорилиги аниқланди. Қоринча усти аритмияси (ҚУА) ЮИК ва АГ ли беморларда ($900,3 \pm 45,15$) АГ сиз ЮИК ли беморларга ($845,2 \pm 24,69$) нисбатан 10,6% кўпроқ қайд этилди. ST ишемия эпизодларини сони (СТИЭС) эса $6,5 \pm 1,13$ тенг бўлиб, АГ сиз ЮИК ли беморларга ($5,3 \pm 0,8$) нисбатан 22,6 % га юқори. Олинган натижалар ишонарли қийматга эга, қоринчалар экстрасистолия сони жиҳатдан гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмади. Холтер

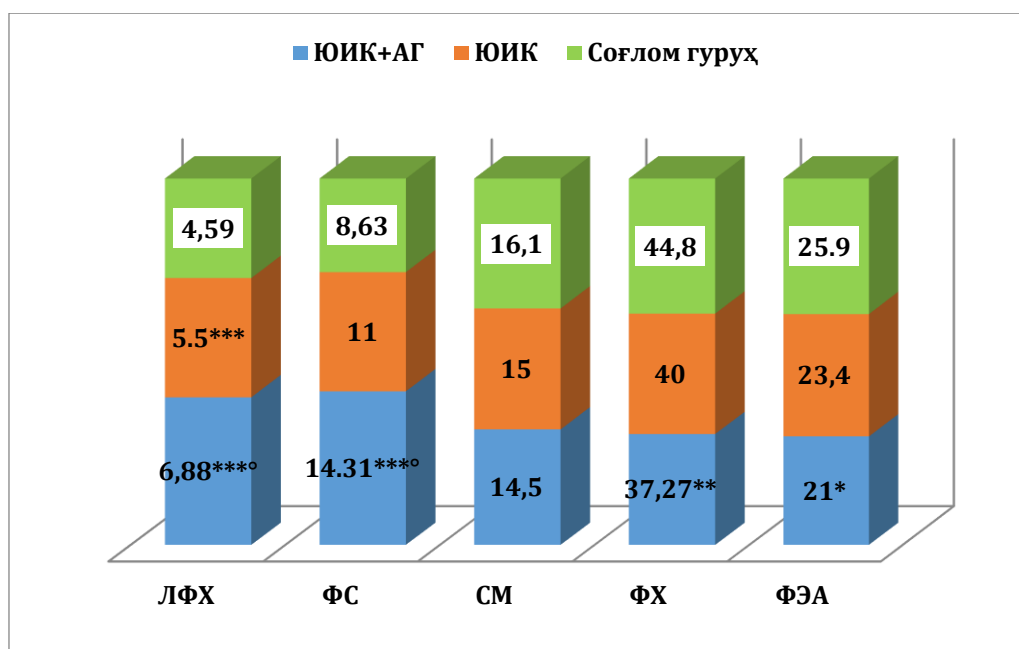
ЭКГ мониторинги маълумотларига асосланиб, артериал гипертонияси ва юрак ишемик касаллигининг ЭКГ кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади деб баҳолаш мумкин. ЮИК ва АГ ли беморларда қоринчалар ва суправентрикуляр экстрасистолалари, бу миокарддаги электр беқарорлигига олиб келадиган эндоген катехоламинлар миқдорини ошиши билан боғлиқ. β -адренергик рецепторларини стимуляцияси синус тугунда адреналин концентрациясининг маҳаллий ўсишига шунингдек АВ тугун орқали импульслар тезлигини ортиши, бу эса суправентрикуляр аритмия юзага келиш хавфини оширади. Беморларнинг эхокардиография кўрсаткичларини баҳолашда эхокардиографик маълумотларга кўра ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида чап қоринча отиш кучи ($58,2 \pm 6,8\%$) АГ сиз ЮИК ли ($60,5 \pm 5,8\%$) гуруҳдаги беморларга нисбатан $10,3\%$ паст кўрсаткични кўрсатди. Олинган ушбу маълумотларда; ЮИК ва АГ ли бўлган беморларда чап бўлмача ўлчови $4,8 \pm 3,8$ см, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $4,0 \pm 3,2$ см тенг бўлди. Маълумотларга кўра, иккала гуруҳдаги беморларда юрак чап қоринчасининг гипертрофия аломатлари намоён бўлди.

ВЭМ синамаси иккала гуруҳ беморларда олиб борилди, ЮИК ва АГ ли беморларда зўриқиш кучи (пороговая мощность) $99,8 \pm 2,3$ Wt, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $109 \pm 3,8$ Wt га тенг бўлди. Шу билан биргаликда (нагрузка) зўриқиш давомийлиги дастлабки кўрсаткичи ЮИК ва АГ ли гуруҳда $8,3 \pm 1,8$ га тенг бўлган бўлса, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $9,2 \pm 2,3$ ни ташкил этди.

Гуруҳлараро таҳлил натижасига кўра, зўриқиш кучи ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан $10,9\%$ ($p < 0,05$) га паст эканлиги кузатилди, зўриқиш давомийлиги эса $10,8\%$ га.

Текширувга жалб қилинган беморларнинг биохимик текшируви таҳлилида, биологик мембранада оксил билан липидлар ажралмас қисмдир. Шунини таъкидлаш керакки, кўплаб патологик жараёнларнинг ривожланиши липид метаболизмининг, асосан фосфолипидларнинг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, улар хужайрадаги қайтмас ўзгаришларга олиб келади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда текширувга жалб қилинган беморларда тромбоцит қобиғидаги фосфолипид алмашинувини ўрганиб чиқдик.

Олинган натижаларга кўра, ЮИК ва АГ хамда АГ сиз ЮИК ли беморларда тромбоцит қобиғидаги фосфолипидлар алмашинув ҳолати соғлом гуруҳга нисбатан бузилиши аниқланди. Аммо шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, тромбоцит қобиғидаги фосфолипид алмашинуви бузилиши ЮИК ва АГ ли беморларимизда сезиларли даражада намоён бўлди.



1-расм. Беморларда тромбоцит қобиғидаги фосфолипид таркиби ҳолати (мг%)

Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,0002$; соғлом гуруҳга нисбатан,

° $p < 0,05$ гуруҳлараро таҳлил

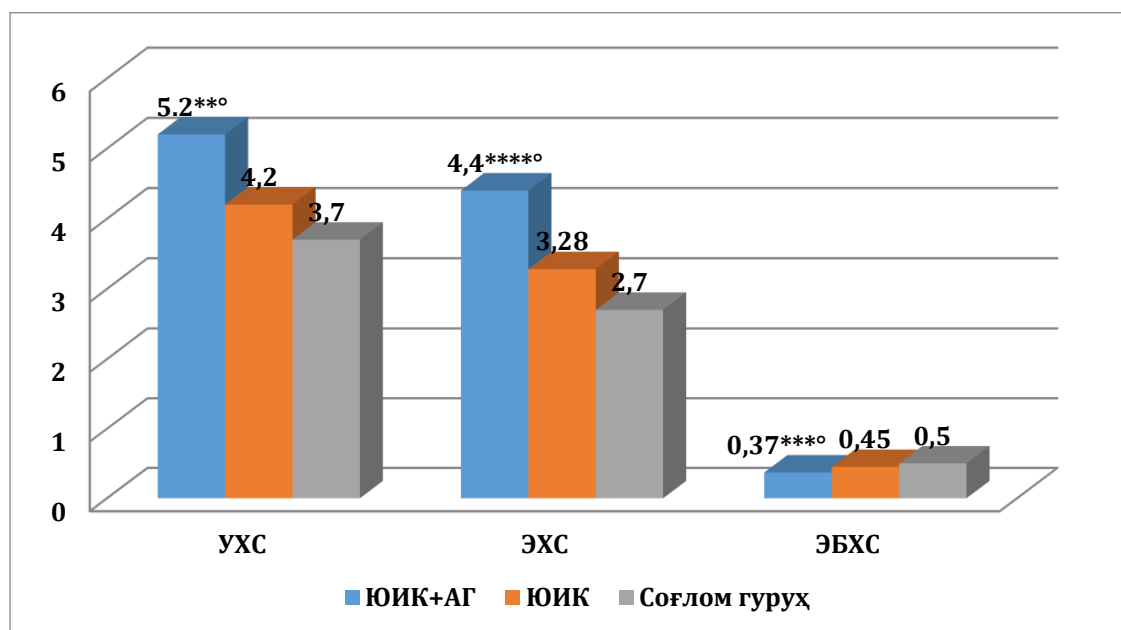
1-расмдаги маълумотларга кўра, тромбоцит қобиғидаги фосфолипидларнинг таркибининг бузилишида гуруҳлараро фарқ аниқланди.

ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида ЛФХ миқдори ($6,88 \pm 0,8$ мг%), соғлом гуруҳга нисбатан ($4,59 \pm 0,18$ мг%) 49,9 % ($p < 0,0002$) юқори бўлди. ЛФХ фосфолипид фракциясининг миқдори ЮИК ва АГ ли беморларда АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 25,09 % ($p < 0,05$) юқори эканлиги кузатилди. Фосфолипид фракцияси ФХ томонидан қарама-қарши томонга силжиш кузатилди. Олинган маълумотларга кўра, ЮИК ва АГ ли беморларда ФХ фракцияси $37,25 \pm 2,8$ мг% га тенг бўлди, бу кўрсаткич соғлом гуруҳга $44,8 \pm 1,2$ мг% нисбатан 20,2% ($p < 0,02$) га камайганлигини кўриш мумкин. АГ сиз ЮИК ли беморларда ушбу тоифадаги липиднинг пасайиши соғлом гуруҳга нисбатан 12 % $40 \pm 3,67$ мг% ни ташкил этди. Бу фосфолипид фракцияси ЮИК ва АГ ли беморларда АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 10,7 % га пасайганини кузатиш мумкин.

ФЭА липид фракцияси ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида $21 \pm 1,4$ мг% тенг бўлиб, соғлом гуруҳга ($25,9 \pm 1,8$ мг%) нисбатан 23,3 % ($p < 0,01$) га камайди. АГ сиз ЮИК ли беморлар гуруҳида ($23,4 \pm 3,77$ мг%) эса соғлом гуруҳга нисбатан 10,7 % га камайган. Гуруҳлараро таққослаш таҳлили, ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида ФЭА фракцияси АГ сиз ЮИК ли гуруҳга нисбатан 11,42 % пасайгани кузатиш мумкин.

ФС липид фракцияси ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида ($14,31 \pm 1,35$ мг%) соғлом гуруҳга нисбатан ($8,63 \pm 0,99$ мг%) 65,81 % га ($p < 0,0002$), АГ сиз ЮИК ли беморлар гуруҳида ($11 \pm 0,62$ мг%) 27,46 % ($p < 0,05$) га камайди. ФС фракцияси ЮИК ва АГ ли беморларда АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 30 % ($p < 0,05$) ишонarli даражада пасайиши кузатилди.

Хужайра қобиғининг асосий таркибий қисмларидан бири бу холестерин ҳисобланади (ХС). ХС муҳим органик моддадир. У асосан жигарда (эндоген холестерин) синтезланади ва танага озик-овқат (экзоген холестерин) билан қисман киради. Холестерин тананинг барча органлари ва тўқималарининг хужайра қобиғининг ҳосил қилади, тўлиқ ривожланиш, ўсиш ва балоғат учун зарур бўлган стероид гормонларининг пеш қадами бўлиб ҳисобланади, ва ичакдан озуқавий моддаларни сўрилишини таъминлайдиган сафро кислоталари синтезида иштирок этади.



2-расм. Беморларда тромбоцит қобиғдаги холестерин ва унинг метаболитлари таркиби ҳолати (мг%)

Изоҳ: **** $p < 0,0001$, *** $p < 0,0002$; ** $p < 0,01$ соғлом гуруҳга нисбатан, $p < 0,05$ гуруҳлараро таҳлилга нисбатан

Ушбу илмий изланишимизда, УХС ва унинг метаболитлари таркиби ўрганилди ва натижада тромбоцитлар қобиғдаги холестерин алмашинувининг таркиби ва нисбати бўйича гуруҳлар ўртасида фарқ ҳосил бўлди. ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳдаги тромбоцит қобиғдаги УХС миқдори соғлом гуруҳга нисбатан 40,5 % га ($p < 0,01$) юқори бўлди. Шу билан бир қаторда соғлом гуруҳга нисбатан ЭХС кўрсаткичи 62,9 % га ($p < 0,0001$) ортиб борди. Қарама-қарши динамика эса ЭБХС томонидан кузатилди, яъни соғлом гуруҳга нисбатан бу холестерин метаболити 35,1 % га ($p < 0,0001$) пасайди. ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳдаги тромбоцит қобиғдаги ЭХС миқдори АГ сиз ЮИК гуруҳга нисбатан 23,8 % га ($p < 0,05$), ЭХС кўрсаткичи соғлом гуруҳга нисбатан 34,1 % га ($p < 0,05$) ортиб борди. Шу билан бир қаторда, ЭБХС ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида тромбоцит қобиғдаги ЭБХС миқдори соғлом гуруҳга нисбатан 35,1 % ($p < 0,05$) га. АГ сиз ЮИК ли гуруҳига нисбатан эса 21,6 % ($p < 0,05$) га пасайи кузатилди.

Текширувга олинган гуруҳнинг ялиғланиш биомаркер кўрсаткичлари
(M±m)

№	Ўрганилган кўрсаткичлар	ЮИК+АГ (n=106)	ЮИК (n=25)	Соғлом гуруҳ (n=20)
1.	СРО гр/л	4,0±0,67***	3,0±0,33***	0,86±0,03
2.	ИЛ-6, пгр/мл	15,0±2,38***	13,6±1,85***	3,7±0,26
3.	ЎНФ-а, пгр/мл	9,0±1,77*	7,0±1,4	5,2±0,4
4.	ИЛ-18, пгр/мл	150,2±7,1***	144,5±2,75***	107,4±3,1

Изоҳ: *p<0,05; ***p<0,0001 соғлом гуруҳга нисбатан, гуруҳлараро таҳлил ишончсиз

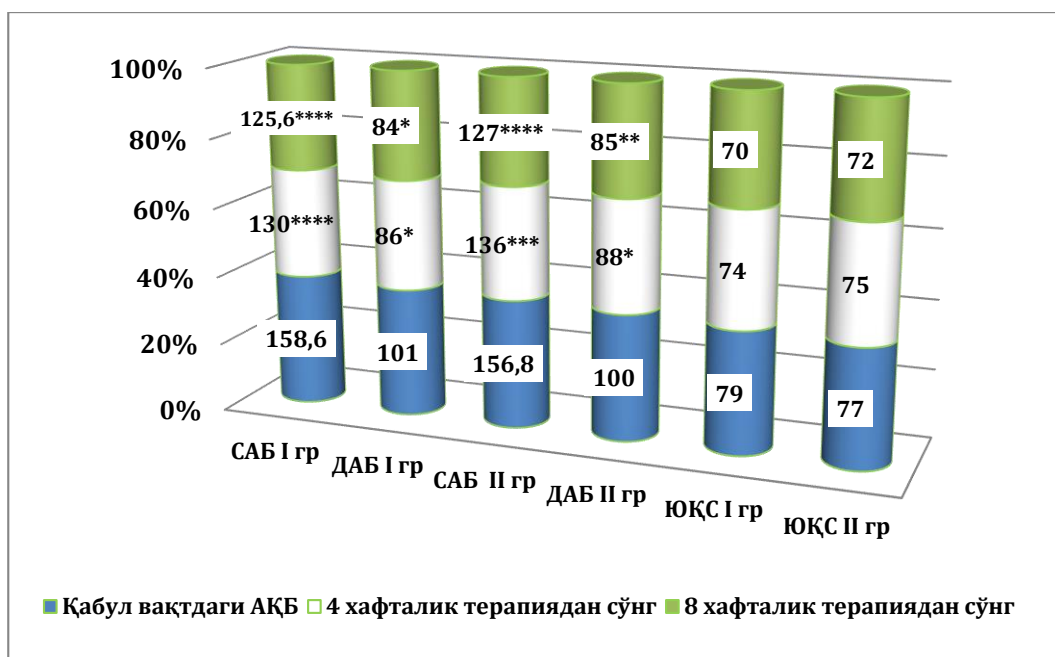
ЮИК ривожланишида иммунялиғланиш реакцияларининг ролини аниқлаш учун ЮИК ва АГ ли ва АГ сиз ЮИК бўлган беморларда ялиғланишга қарши цитокинларнинг кўрсаткичлари ўрганилди. Умуман олганда, ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳида ИЛ-18 даражасининг ўртача қиймати 150,2±7,1 пг/мл ни, АГ сиз ЮИК ли беморлар гуруҳида эса 144,5±2,75 пг/мл ташкил этди. Юқори даражадаги ИЛ-6 иккала гуруҳда ҳам аниқланди. ЮИК ва АГ ли беморлар гуруҳидаги ўртача қиймати мос равишда ЮИК ва АГ ли беморларда 15±2,38 пг/мл, АГ сиз ЮИК беморларда 13,6±1,85 пг/мл ни ташкил этди. Шу билан бирга, ЎНФ-а даражасининг кўтарилиши кузатилди, унинг ЮИК ва АГ ли беморларда ўртача қиймати мос равишда 9,0±1,77 пг/мл ва АГ сиз ЮИК ли беморларда 7,0±1,4 пг/мл ни ташкил этди.

Диссертациянинг “Телмисартан ва эналаприл дори воситасининг самарадорлигини баҳолаш” тўртинчи бобида юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларнинг терапиядан кейинги клиник гемодинамик кўрсаткичларини хусусиятлари ўрганилиб чиқилди.

1 гуруҳ беморларда 4 хафталик терапиядан сўнг, систолик артериал босим (САБ) (158,6±3,5 дан 130±5,6 мм.сим.уст) дастлабки кўрсаткичга нисбатан 22% (p<0,0001), диастолик артериал босим (ДАБ) эса (101±4,2 мм.сим.уст дан 86±5,4 мм.сим.уст) 17,5% (p<0,05) га камайди. 8 хафталик даводан сўнг эса 1 гуруҳ беморларда САБ (158,6±3,5 дан 125,6±5,2 мм.сим.уст) 26,27% (p<0,0001) га, ДАБ (101±4,2 дан 84±5,3 мм.сим.уст) 20,23% га (p<0,02) дастлабки кўрсаткичга нисбатан камайди.

Эналаприл қабул қилган беморларда яъни 2 гуруҳ беморларда 4 хафталик терапиядан сўнг САБ (156,8±5,3 дан 136±4,3 мм.сим.уст) дастлабки кўрсаткичга нисбатан 15,3 % (p<0,01), ДАБ эса (100±4,2 мм.сим.уст дан 88±3,5 мм.сим.уст) 13,6% га (p<0,05) камайиши кузатилди. 8 хафталик даво муолажасидан сўнг САБ дастлабки кўрсаткичларга нисбатан (156,8±5,3 дан 127±5,2 мм.сим.уст) 23,46% га (p<0,0001), ДАБ эса (100±4,2 мм.сим.уст дан 85±3,5 мм.сим.уст) 17,6% (p<0,02) гача пасайиши намоён

бўлди. Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки ҳар иккала гуруҳда АҚБ самарали пасайиши 8 ҳафтадан сўнг намоён бўлди.



3-расм. ЮИК ва АГли беморларнинг гемодинамик кўрсаткичлари (мм.сим.уст., ЮҚС 1 дақиқада)

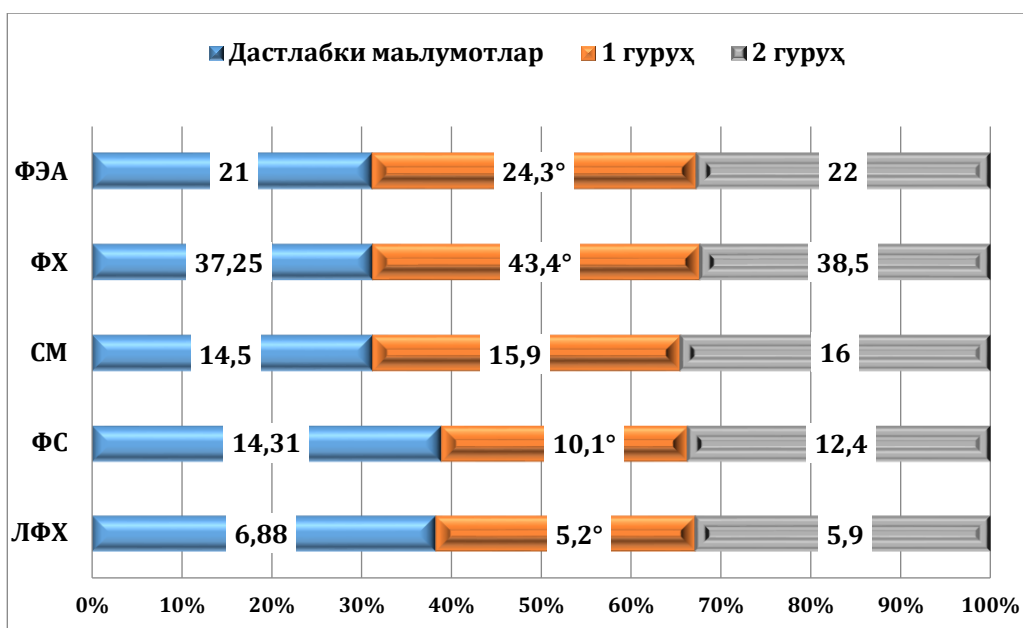
Изоҳ: * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,0001$ дастлабки кўрсаткичларга нисбатан

1 гуруҳ беморларда юрак қисқариш сони $79 \pm 5,7$ дан $70 \pm 2,64$ 1 дақиқа га (11,3%) га пасайди, 2-гуруҳ беморларда $77 \pm 5,78$ дан $72 \pm 2,82$ 1 дақиқа гача (10,7%) га пасайиши намоён бўлди. Олинган натижалар статистик ишонарли даражага эга бўлмади.

Телмисартан ва эналаприл терапияси фонида, стенокардия клиникасида ижобий натижаларга эришилди, бу ҳолат хуружлар сонини камайиши билан ифодаланди. Гуруҳлараро таҳлил шуни кўрсатдики 2 гуруҳда хуружлар сони $2,7 \pm 0,7$ дан $1,25 \pm 0,3$ гача, 1 гуруҳда эса $2,5 \pm 0,5$ дан $1,15 \pm 0,2$ гача камайди. Шунини таъкидлаб ўтиш лозимки, стенокардик хуружлар 1 чи гуруҳдаги беморларда 2 гуруҳга нисбатан 10,8% га кам учраши кузатилди.

Физик зўриқишга бардошлилигини тавсифловчи параметрларнинг динамикаси шуни кўрсатадики, 1 гуруҳда зўриқиш кучи (пороговая мощность) $99,4 \pm 2,8$ дан $112 \pm 6,5$ Wt гача (12,7%; $p < 0,05$) сезиларли даражада ошишига эришдик. 2-гуруҳда эса $100,5 \pm 3,7$ дан $112,3 \pm 5,1$ Wt (11,7%; $p < 0,05$) гача кўтарилди. Зўриқиш (нагрузка) кучининг давомийлиги 1 гуруҳда $8,4 \pm 0,6$ дан $9,9 \pm 0,7$ дақиқагача ва 2 гуруҳда $8,5 \pm 0,6$ дан $9,7 \pm 0,6$ дақиқага кўтарилди. Тадқиқотда “ижобий” тестлар сони 1 гуруҳда 52% дан 23% гача, 2 гуруҳда 51% дан 25% гача камайди.

Иккала гуруҳ беморларда биокимёвий тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатдики, терапия жараёнида тромбоцит қобиғида фосфолипидлар таркиби қисмида ижобий динамика кузатилди.



4-расм. Тромбоцит қобиғидаги фосфолипид таркиби ҳолати (мг%)

Изоҳ: гуруҳлараро таҳлил ° $p < 0.05$

ЛФХ, ФС ва ФХ кўрсаткичлар телмисартанга нисбатан сезгир эканлиги намён бўлди. Телмисартан фонида дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ЛФХ нинг 32% ($p < 0,05$), ФС 41,6% ($p < 0,05$) сезиларли пасайиши кузатилди, ФХ фракциясининг эса 16,5 % ($p < 0,05$) га ошиши аниқланди. СМ фракцияси 10,09% га, ФЭА нинг фракцияси эса 15,7% соғлом гуруҳга нисбатан ошиши кузатилди. 2 гуруҳ беморларида эса эналаприл фонида дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ЛФХ нинг 16,6%, ФС 15,4% пасайиши кузатилди, СМ нинг 10,3%, ФХ 10,35%, ФЭА фракциясининг эса 10,4 % га ошиши аниқланди. Гуруҳлараро таҳлил натижаларига кўра 1 гуруҳда 2 гуруҳга нисбатан ЛФХ нинг 13,46%, ФС 22,7% ($p < 0,05$) пасайиши намён бўлди, ФХ 12,7%, ФЭА фракцияси эса 10,45% га сезиларли даражада юқори кўрсаткичга эга бўлиши кузатилди.

Юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда холестерин метаболитлари асосан ЭХС ва ЭБХС мувозанатини бузилиши тромбоцитлар агрегацион фаоллигини ошишига олиб келиши исботланди. Тақдим этилган маълумотлардан кўришиб турибдики, иккала гуруҳда холестерин алмашинуви томонидан ижобий динамика намён бўлган. Телмисартан қабул қилган беморларда УХС миқдори дастлабки гуруҳга нисбатан 30% га ($p < 0,05$), ЭХС 33,4% га ($p < 0,05$) пасайиши кузатилди, ЭБХС эса 16,2% ($p < 0,05$) га юқори бўлди. Эналаприл фонида нисбатан ижобий динамика кузатилди. УХС 10,8%, ЭХС 12,8% пасайди, ЭБХС кўрсаткичи эса дастлабки кўрсаткичга нисбатан 10,27% га ортиб борди.

Гуруҳлараро таҳлил натижаларига кўра 1 гуруҳда 2 гуруҳга нисбатан УХС 20% ($p < 0,05$), ЭХС 18,8% ни пасайиши намён бўлди, ЭБХС эса 13,1% га ортиши кузатилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги бўлган беморларга нисбатан, тромбоцит қобиғидаги фосфолипид дисметаболизми янада яққол кузатилди. Бу жараён ЛФХ миқдорининг 25,09% га, ФС 30 % га, ортиб бориши, ФХ 10,7% га, ФЭА 11,42% га, СМ 10,3 % га камайиб бориши билан ифодаланди. Холестерин ва унинг метаболитлари томонидан УХС 23,8 % га, ЭХС 34,14 % га ошиши ва ЭБХС ни 21,6 % пасайиши кузатилди.

2. Корреляцион таҳлил натижаларига кўра, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда, тромбоцит агрегацион фаоллиги унинг таркибий қисми бўлган ЛФХ ($p<0,001$), ФС ($p<0,001$) ортиб бориши билан ва ФХ ($p<0,001$) камайиши билан бевосита боғлиқлиги аниқланди.

3. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияли беморларда артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги бўлган беморларга нисбатан, СРО 33,3 % га, ИЛ-18 10,5 % га, ИЛ-6 10,3 %, ЎНФ-а 28,5 % га юқори даражада номоён бўлиши исботланди.

4. Корреляцион боғлиқлик таҳлили яллиғланиш кўрсаткичларидан, ЎНФ-а ортиб бориши тромбоцитлар агрегацион фаоллигини жаддалашуви билан боғлиқ эканлиги аниқланди ($p<0,001$).

5. Телмисартан ва эналаприл дори воситасининг антиишемик, гипотензив хусусиятлари борасида, сезиларли тавофут аниқланмасада, қобиқстабиллаштирувчи хусусияти бўйича телмисартан эналаприлдан устунлик қилди.

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

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

НУРАЛИЕВА ДИЛАФРУЗ МАМАДИЁРОВА

**ОСОБЕННОСТИ МЕМБРАНОЗАВИСМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У
БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Gib1162.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

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

Научный руководитель: Тулабоева Гавхар Мирокборовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Мухамедова Муяссар Гафуржановна
доктор медицинских наук

Расулова Зулфия Дадаевна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится 4 сентября 2021 г. в 12 часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Осие 4, Тел./Факс (99871)237-31-57, e-mail: info@cardiocenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии (зарегистрирована за 7). (Адрес: 100052, г.Ташкент Мирзо Улугбекский район, ул. Осие 4, Тел./Факс (99871)237-31-57).

Автореферат диссертации разослан 14 август 2021 года.
(реестр протокола рассылки № 7 от 14 август 2021 года)



Р.Д. Курбанов

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

Г.У. Муллабаева

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

А.Х. Абдуллаев

Заместитель председателя научного семинара при научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По последним данным, сердечно-сосудистые заболевания являются одним из основных факторов высокой смертности и инвалидности среди населения развитых стран. По наблюдениям, с каждым годом увеличивается заболеваемость и его тяжелые клинические проявления. По данным Всемирной организации здравоохранения, «более 80% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) происходит в странах с низким и средним уровнем доходов, причем почти одинаково среди мужчин и женщин. Ежегодно более 17,5 миллионов человек умирают от ССЗ»¹. Сочетание различных проявлений болезни ССЗ приводит к резкому увеличению заболеваемости инвалидностью и летального исхода. В связи с этим сочетание наиболее часто встречающейся артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из актуальных проблем кардиологии.

В последние годы во всем мире был проведен ряд научных исследований для достижения эффективности мер по предотвращению осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и повышенного риска смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Определить причины повышенной активности системы агрегации у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, механизмы деструктивных изменений мембран тромбоцитов, разработка критериев раннего выявления дисфункции эндотелия сосудов, оптимизировать методы коррекции с учетом специфики биохимические и иммунологические факторы. Так же одной из актуальных проблем является разработка дифференцированных подходов к повышению качества жизни, продлению жизни больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, профилактике осложнений.

В Узбекистане принимаются активные меры по оказанию качественной специализированной кардиологической помощи населению и внедрению высокотехнологичных методов в прикладную медицину. Внимание уделяется реализации мероприятий, направленных на повышение удобства и качества оказываемых населению медицинских и социально-медицинских услуг, формирование у населения здорового образа жизни, совершенствование современных методов диагностики и лечения и повышение эффективности лечения сердечно-сосудистые заболевания.

Согласно №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»², №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №УП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержанию здорового образа жизни и повышению уровня физической активности

¹ Всемирная организация здравоохранения. Мировая статистика здравоохранения – 2019. ВОЗ, 2019 г.

² Постановление №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», УзР. Сборник юридических документов, 2017 год

населения», № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медицинской профилактики». Данная диссертация в определенной степени служит для реализации задач, поставленных в других нормативных правовых актах, связанных с этой деятельностью.

Эти данные демонстрируют актуальность исследования для выявления взаимосвязи между ишемической болезнью сердца и различными патогенетическими связями в формировании и развитии артериальной гипертензии, а также для разработки новых подходов к персонализированной терапии.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование проводилось на основе соответствия VI направлению развития науки и технологий Республики Узбекистан - «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мировой медицине проведен ряд исследований по изучению причин и патогенетических механизмов развития ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, оптимизации лечения.

Исследования, направленные на изучение ряда реакций тромбоцитов, связанных с мембраной, проводились в ведущих мировых научных центрах и университетах, в том числе; исследование в медицинском Университете “Linköping University Medical” было проведено ряд исследований разделенные на две части: первая часть представляла собой базовое исследование тромбоцитов, а вторая часть, исследование реактивности тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией в сочетании с фибрилляцией предсердий [Micha M. 2010 г.]. Последующая работа (Стокгольм, Швеция) была посвящена сотрудниками кафедры внутренних болезней в медицинском институте им.Дандерид, проведенно ряд научных исследованию образования тромбина у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) или транзиторной ишемической атакой (ТИА) [Annika L. 2018 г.]. Роль аспирина в снижении активности тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца, изучалась сотрудниками кафедры кардиологии в Университете Аркусуса [Эрик Л.Г. 2004 г.]. В следующем исследовании изучалось влияние орлистата на мембран тромбоцитов при одноразовой нагрузочной диетой у пациентов с ишемической болезни сердца в сочетании с ожирением [Карманова Н.С. 2002 г.].

В следующем исследовании изучалась эффективность антиатерогенной диеты с введением в рацион различных количеств фосфолипидов растительного происхождения у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением [Мусаев А.Т. 2019 г.].

Еще одно научное исследование провели российские ученые; клинико-биохимические особенности применения телмисартана и эпросартана у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца [Бердинских С. Г. 2014 й.].

В нашей Республике существует ряд научных исследований дисметаболизма тромбоцитов, мембран эритроцитов у пациентов с

ишемической болезнью сердца: изучение фосфолипидов мембран тромбоцитов и холестерина и его метаболитов и активности агрегации тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда [Тулабоева Г. М. 2003 г.].

В следующем научном исследовании изучалось, анализ деструктивных изменений мембран тромбоцитов и действие ацетилсалициловой кислоты, тиклопидина, а также эффективность лазерного излучения у пациентов с острым инфарктом миокарда [Рахимов Ш.М. 2002 г.], оценка эффективности антиоксидантного препарата кавергал в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца [Сагатова Х.М. 2008 г.], оценить эффективность применения внутрисосудистого лазерного облучения крови и электрофореза гепарина у больных с постинфарктным кардиосклерозом на этапе реабилитации [Иргашева Б.Т. 1998 г.], структурно-функциональная организация клеточных мембран и некоторые ее биоритмологические аспекты у больных инфарктом миокарда [Эмирова А.А. 1994 г.].

Литературы подтверждает, что структурно-функциональная дезорганизация клеточной мембраны, что она отрицательно влияет на прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Поэтому одной из актуальных задач является выявление взаимосвязи между ишемической болезнью сердца и различными патогенетическими звеньями в формировании и развитии артериальной гипертензии и разработка новых подходов к персонализированной терапии.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Исследование диссертации проводилось в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентского института усовершенствования врачей МЗ РУз №0196 0004420 по проблеме «Возрастные аспекты сердечно-сосудистой системы» в (2012-2017 гг.).

Целью исследования ставилось: в целях улучшения дифференцированного подхода в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией важным является учитывать процесс мембрано-деструктивных изменений в модели тромбоцита при таком сочетании патологий

Задачи исследования:

сравнительная оценка клинико-гемодинамических, функциональных показателей больных без артериальной гипертензии ишемической болезнью сердца и на фоне ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией;

оценка статуса фосфолипидов, холестерина и его метаболитов в мембран тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией;

оценка статуса активности агрегации тромбоцитов и маркеров воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией;

сравнительная оценка эффективности мембраностабилизирующие и противовоспалительных эффектов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) у

пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии.

Объектом исследования явились 131 пациент с ИБС стабильной стенокардией напряжения I-II функциональный класс и АГ I-II степени, в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз на базе кафедры кардиологии и геронтологии: Республиканском специализированном научно-практическом кардиологическом центре, городской клинической больнице № 7 г.Ташкента и в клинике “Hayat Medical Center” (ООО) с 2016 по 2018 год.

Предметы исследования являлась сыворотки венозной крови пациентов, специальные лабораторные и биохимические и иммунологические исследования.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались клинические, биохимические и специальные биохимические (фосфолипиды и их фракции, холестерин и его метаболиты, показатели иммунного воспаления), инструментальные (суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, проба ВЭМ) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

очевидное патогенетическое значение патологических деструктивных изменений в мембранах тромбоцитов при с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии, а также значительная патогенетическая роль повышенной агрегационной активности тромбоцитов в развитии эндотелиальной дисфункции и вазоспазма;

впервые обнаружена прямая корреляция между ишемической болезнью сердца и биохимическими изменениями в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии, включая повышение агрегационной активности тромбоцитов, с ускорением ее структурных, функциональных и противовоспалительных параметров;

было показано, что увеличение количества холестерина и фосфолипидов в мембране тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии вызывает увеличение «твердости» мембран тромбоцитов и, как следствие, отрицательно влияет на реологические свойства крови;

с учетом биохимических нарушений, выявленных в патогенезе ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии, определено положительное влияние дифференцированной терапии не только на клинико-гемодинамические показатели, но и мембраностабилизирующий эффект.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в патогенетическом лечении пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии, как было показано, какую важную роль в оценке статуса агрегационной активности тромбоцитов и фосфолипидов в мембранах тромбоцитов и их фракций, холестерин и его метаболитов, маркеры иммунного воспаления;

учитывая патогенетическую роль специфических биохимических и иммунологических сдвигов у пациентов с ишемической болезнью сердца в

сочетании с артериальной гипертонии, был продемонстрирован плейтропный, то есть мембраностабилизирующий оболочку эффект АРА (телмисартана).

Достоверность полученных результатов подходы и методы, используемые в научной работе, методологическая точность исследования, адекватный отбор материала, достаточное количество пациентов, современность используемых методов, специальными биохимическими, иммуноферментными, инструментальными и статистическими методами, анализ клинико-патогенетических аспектов в развитии с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии, сравнение зарубежных и отечественных исследований в интерпретации мер, направленных на альтернативную диагностику и лечение, заключение и полученные результаты подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научное значение результатов исследования заключается в том, что когда ишемическая болезнь сердца сопровождается артериальной гипертензией, это послужило основой для исследования состояния глубоких изменений фосфолипидов и метаболизм холестерина в мембран тромбоцитов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что при ишемической болезни сердца и сопутствующих состояниях проводятся специальные биохимические (фосфолипиды и их фракции, холестерин и его метаболиты, агрегационной активности тромбоцитов, иммун воспалительный маркёры) и клинические исследование (суточный мониторинг ЭКГ, ЭхоКГ опростник качество жизни SF-36, проба ВЭМ), практическое применение препаратов группы телмисартана с доказанными показаниями, антиишемическими, гипотензивными и противовоспалительными свойствами сыграло важную роль в ранней профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Внедрение результатов исследования.

Специфика изменений мембран тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии и их коррекция по результатам научных исследований:

утверждена методическая рекомендация «Артериал гипертонияда юрак ишемик касаллигини даволаш алгоритми» (справка Министерства здравоохранения №8 н-д / 632 от 22 декабря 2020 г.). Это руководство предоставило возможность улучшить дифференцированное лечение пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии;

результаты исследования системного анализа и патогенетического подхода к лечению мембранных изменений у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией внедрены в практику Мирзо-Улугбекской районной поликлиники, Мирабадской районной поликлиники и Бухарского областного кардиологического диспансера (Заключение Министерства здравоохранения №8 н-д / 74 от 24 февраля 2021 г.). Полученные результаты позволили снизить клиническое течение заболевания в случаях, связанных с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии, снизить риск развития опасных для

жизни осложнений, оптимизировать эффективные методы лечения и профилактики, улучшить качество жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 3-х международных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано всего 12 научных работ, из них 7, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 5 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из вводной части, 4 глав, заключения, список использованной литературы. Объём диссертации 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** Актуальность и необходимость исследования, цели и задачи исследования, объект и предмет исследования, актуальность приоритетов науки и технологий в стране, научная новизна исследования и практическая значимость результатов, структура опубликованной работы и диссертации.

В первой главе диссертации **«Эпидемиологические особенности ишемической болезни сердца»** в обзоре литературы по четырем подразделам представлены эпидемиологические особенности ишемической болезни сердца, патология клеточной мембраны при развитии ССЗ, изменения функционального статуса мембран тромбоцитов и их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, особенности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца сартанами и современных представлений об эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования, клиническая характеристика обследованных пациентов»** приведены общие описательные данные обследованных больных, клинико-гемодинамические, лабораторные, функциональные методы исследования. Согласно протоколу исследования, в период с 2016 по 2018 год комплексное обследование проведено 131 пациенту. Исследование проводилось на базе Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз, кафедры кардиологии и геронтологии (Ташкентская городская клиническая больница № 7, Республиканский специализированный научно-практический кардиологический центр и ООО «Медицинский центр Nayat»). В исследовании участвовал 131 пациент с ишемической болезнью сердца в возрасте 38–76 лет (средний возраст $61 \pm 1,3$). Из них 106 были больными ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) (основная группа), 25 пациентов были включены в группу сравнения (ИБС без АГ), а 20 человек были в группе здоровых (те, у кого не было сердечно-сосудистых заболеваний). Диагноз по степени артериальной гипертензии был поставлен в соответствии с классификацией ВОЗ /МОАГ (2010/1999 г.), диагноз ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-II ФК был поставлен по рекомендации Канадского

общества кардиологов. Клиническое обследование всех пациентов, включая разделение фракций фосфолипидов в мембран тромбоцитов крови по методу тонкослойной хроматографии, исследование общего холестерина и его фракций, цитокинов сыворотки крови, биохимическое исследование для определения агрегационной активности тромбоцитов, измерение артериального давления по методу Короткова, опросник SF-36 «качество жизни», а так же были выполнены тесты: электрокардиограмма, суточное мониторирование ЭКГ (Холтер мониторинг), эхокардиография (ЭхоКГ), а также велоэргометрическое тестирование.

В ходе исследования пациенты с ИБС в сочетании с АГ были разделены на 2 группы методом «случайного» выборки в зависимости от метода лечения. Пациенты 1-й группы (n = 40) получали телмисартан в дозе 40-80 мг, а 2-ой группе (n = 41) эналаприл в дозе 10-20 мг.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась на базовом ПК Intel с использованием программного пакета Microsoft Office Excel - 2015, включая использование внутренних функций статистической обработки, а также использование программного пакета STATISTICA-6.0. Методы, использующие вариационные параметрические и непараметрические статистические методы для расчета статистической значимости измерений, полученных при сравнении среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD), стандартной средней ошибки (m), относительных значений (частота, %), средние значения критерии Стьюдента Рассчитайте вероятность ошибки (p) при проверке нормальности распределения по (t) и равенства полных вариаций (критерии Фишера-ф). Для статистически значимых изменений был принят уровень достоверности $p < 0,05$. Критерий χ^2 использовался для качественного сравнения групп. Для изучения взаимосвязи между количественными переменными использовался корреляционный анализ путем расчета коэффициента линейной корреляции Пирсона.

В третьей главе диссертации **«Анализ полученных собственных результатов»** Обследовано 106 пациентов с факторами риска и клинико-гемодинамическими показателями с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. Среди исследованных факторов риска у пациентов ИБС в сочетании с АГ курения + ожирения + алкоголя составило 50% (n = 53), ожирение + гиподинамия - 23,6% (n = 25), алкоголь + курение - 17% (n = 18), наследственность + алкоголь + курение - 9,44% (n = 10). При анализе клинических признаков пациентов с ИБС в сочетании с АГ пациенты жаловались на боли в разных областях головы, головокружение, чувство тяжести в голове и слабость, головную боль - 75% (n = 79), шум в ушах - 64% (n=68), 59% (n = 63) жаловались на слабость, 45% (n = 48) на тахикардию и 41% (n = 44) на головокружение. У 95,2% (n = 101) пациентов были диагностированы ангинозные боли, возникающие различной интенсивности во время физических нагрузок и психоэмоционального стресса. По данным исследования, 4,7% (n=5) пациентов имели безболезненную форму ИБС, 48,1%

(n = 51) жаловались на давящие боли в загрудиной области 14,2% (n = 15). Давящие боли наблюдались у 33% (n = 35).

Ангинозные боли купировались после приема нитроглицерина. Количество приступов стенокардии у пациентов в сутки составило $4,2 \pm 0,94$ таб, а количество полученного нитроглицерина в среднем составил - $4,0 \pm 0,90$ таб.

SF-36 опростник - важный интегральный и независимый показатель при оценке степени тяжести и эффективности лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Определение функциональных возможностей пациента - самый важный компонент оценки качества жизни.

В этом исследовании мы обнаружили, что при оценке снижения уровня физической выносливости у пациентов ИБС в сочетании с АГ и у пациентов без АГ имели значимые различия. Были статистически значимые различия показателей ролевого функционирования в КЖ при сравнении ИБС в сочетании с АГ с группой пациентов ИБС без АГ составило ($p < 0,0001$) 53,13%; интенсивность боли составила 65,2% ($p < 0,0001$).

Низкое значение измерения ролевого функционирования в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ свидетельствует о том, что физическое состояние пациентов было значительно ограничено. При оценке психологического статуса у пациентов ИБС без АГ и ИБС в сочетании с АГ выявлялись противоположная зависимость по всем шкалам.

Показатели социального функционирования (СФ) у пациентов ИБС в сочетании с АГ и сравнении с пациентами ИБС без АГ соответственно ниже на 23% ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась и по показателю психологического статуса ($51 \pm 8,6$; $64 \pm 4,98$ балла), но полученные результаты были недостоверными.

Однако по шкале жизненной активности пациентов ИБС в сочетании с АГ был на 25,5% ($54 \pm 8,2$; $43 \pm 4,99$ балла) ниже по сравнению в группе ИБС без АГ, что свидетельствует о низкой жизненной активности пациентов. Масштаб физической активности у пациентов ИБС в сочетании с АГ также был на 23% ($p < 0,05$) ниже, чем у пациентов ИБС без АГ. Таким образом, согласно полученным данным, эмоциональное состояние у пациентов ИБС мешает повседневной деятельности, тратит много времени на нормальную деятельность, снижает объем и качество работы.

Пациенты участвовавших в исследовании, исходное значение САД у пациентов ИБС в сочетании с АГ составила $157,2 \pm 4,93$ мм.рт.ст. У пациентов ИБС без АГ САД составила $122,1 \pm 4,04$ мм.рт.ст. то есть, у пациентов ИБС в сочетании с АГ САД выше на 33% ($p < 0,0001$), по сравнению в группе здоровых, у пациентов ИБС в сочетании с АГ выше на 29% ($r < 0,0001$), по сравнению у пациентов ИБС без АГ.

Исходное значение ДАД у пациентов ИБС в сочетании с АГ составила $99 \pm 4,36$ мм.рт.ст. и у пациентов ИБС без АГ $79,2 \pm 2,56$ мм.рт.ст. то есть, у пациентов ИБС в сочетании с АГ ДАД выше на 31,2% ($p < 0,0001$), по сравнению в группе здоровых, у пациентов ИБС в сочетании с АГ выше на 25,7%.

Результаты анализа индикатора ЧСС не показали убедительной разницы между группами ($78,6 \pm 3,1$; $75,3 \pm 3,13$ ударов в минуту). Оценка суточной

электрокардиограммы у пациентов ИБС в сочетании с АГ в сравнении с пациентами ИБС без АГ показала, что средняя частота сердечных сокращений (СЧСС) составила ($77,2 \pm 3,6$ уд в 1 минуту) на 10,7% выше, чем у пациентов ИБС без АГ, максимальная частота сердечных сокращений (МЧСС) ($162 \pm 6,46$ в 1 минуту) была на 10,5% выше чем у пациентов ИБС без АГ. В то же время было установлено, что количество желудочковых аритмий (ЖА) с градацией 1,2,3,4 по классификации Laun ($344,5 \pm 7,1$) ИБС в сочетании с АГ на ($335 \pm 8,65$) 10,3% выше, чем у пациентов ИБС без АГ.

Суправентрикулярные аритмии (СВА) зарегистрированы у пациентов ИБС без АГ ($845,2 \pm 24,69$) и ИБС в сочетании с АГ составило ($900,3 \pm 45,15$), то есть на 10,6% больше чем у пациентов ИБС без АГ. Количество эпизодов ишемии сегмента ST (СТКЭИ) составило $6,5 \pm 1,13$, что на 22,6% больше, чем у пациентов ($5,3 \pm 0,8$) ИБС без АГ. Полученные результаты имеют достоверность, - различий между группами по количеству желудочковых экстрасистол не выявлено. На основании данных Холтеровского мониторирования ЭКГ можно оценить, что ИБС в сочетании с АГ негативно влияет на показатели ЭКГ. Желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы у пациентов ИБС в сочетании с АГ связаны с повышенным уровнем эндогенных катехоламинов, что приводит к электрической нестабильности миокарда. Стимуляция адренорецепторов приводит к локальному увеличению концентрации адреналина в синусовом узле, а также к увеличению скорости прохождения импульсов через АВ-узел, что увеличивает риск наджелудочковой аритмии.

При оценке эхокардиографических параметров пациентов, по данным эхокардиографии, фракции выброса левого желудочка в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ ($58,2 \pm 6,8\%$) на 10,3% ниже, чем у пациентов ИБС без АГ ($60,5 \pm 5,8\%$). По этим данным получены; размер левого предсердия составил $4,8 \pm 3,8$ см у пациентов ИБС в сочетании с АГ и $4,0 \pm 3,2$ см у пациентов ИБС без АГ. По данным, у пациентов обеих групп наблюдались признаки гипертрофии левого желудочка.

Тест ВЭМ проводили в обеих группах пациентов с напряжением $99,8 \pm 2,3$ Вт у пациентов ИБС в сочетании с АГ и $109 \pm 3,8$ Вт у пациентов ИБС без АГ. При этом (нагрузка) продолжительность нагрузки в группе ИБС в сочетании с АГ составила $8,3 \pm 1,8$, а у пациентов ИБС без АГ $9,2 \pm 2,3$.

По результатам межгруппового анализа сила нагрузки была на ИБС в сочетании с АГ 10,9% ($p < 0,05$) ниже в группе пациентов у пациентов ИБС без АГ, а продолжительность напряжения составила 10,8%.

При анализе биохимического обследования пациентов, участвовавших в исследовании, белок и липиды являются неотъемлемой частью биологической мембраны. Следует отметить, что развитие многих патологических процессов связано с нарушением липидного обмена, в основном фосфолипидов, что приводит к необратимым изменениям в клетке. Принимая во внимание вышесказанное, мы исследовали метаболизм фосфолипидов мембран тромбоцитов у пациентов, участвовавших в исследовании.

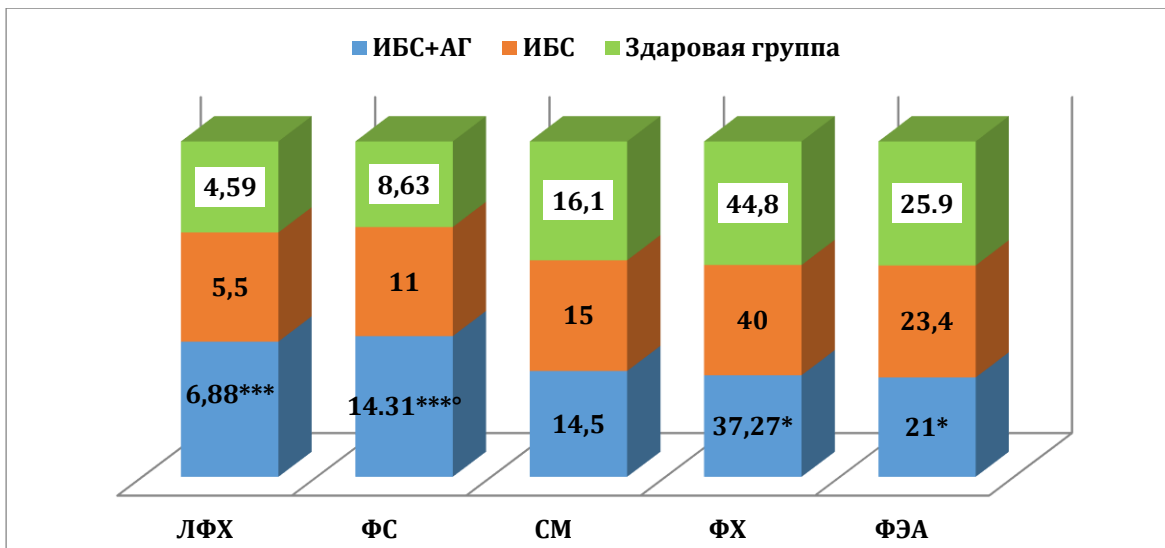


Рис 1. Содержания фосфолипидов в мембране тромбоцитов у пациентов (мг%)
 Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,0002$; относительно здоровой группы
 ° $p < 0,05$ межгрупповой анализ

Согласно результатам, у пациентов ИБС в сочетании с АГ и ИБС без АГ состояние метаболизма фосфолипидов мембран тромбоцитов нарушено по сравнению со здоровой группой. Однако следует отметить, что значительное нарушение метаболизма фосфолипидов в мембране тромбоцитов наблюдалось у пациентов ИБС в сочетании с АГ.

Согласно данным на рисунке 1, межгрупповое различие нарушения состава фосфолипидов в мембране тромбоцитов не было обнаружено.

В группе пациентов ИБС в сочетании с АГ количество ЛФХ ($6,88 \pm 0,8$ мг%) было на 49,9% ($p < 0,0002$) выше, чем в группе здоровых ($4,59 \pm 0,18$ мг%). Было замечено, что количество фракции фосфолипидов ЛФХ было на 25,09% ($p < 0,05$) выше чем у пациентов, ИБС без АГ. По ФХ наблюдалось смещение фракции фосфолипидов в противоположном направлении. Согласно полученным данным, фракция ФХ у пациентов ИБС в сочетании с АГ составило $37,25 \pm 2,8$ мг%, в группе здоровых людей составило $44,8 \pm 1,2$ мг% показатель ФХ выше в группе ИБС в сочетании с АГ 20,2% ($p < 0,02$) по сравнению со здоровой группой. У пациентов ИБС без АГ снижение липидов в этой категории составило 12%, $40 \pm 3,67$ мг% по сравнению со здоровой группой. Можно наблюдать, что фракция фосфолипидов у пациентов ИБС в сочетании с АГ снизилась на 10,7% по сравнению с пациентами ИБС без АГ.

Липидная фракция ФЭА составила $21 \pm 1,4$ мг% в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ и снизилась на 23,3% ($p < 0,01$) по сравнению со здоровой группой ($25,9 \pm 1,8$ мг%). По сравнению со здоровой группой у пациентов ИБС без АГ ($23,4 \pm 3,77$ мг%) снизился на 10,7%. Межгрупповой сравнительный анализ показал, что в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ фракция ФЭА снизилась на 11,42% по сравнению с группой ИБС без АГ

Липидная фракция ФС увеличилась на 65,81% ($p < 0,0002$) в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ ($14,31 \pm 1,35$ мг%) по сравнению со здоровой группой ($8,63 \pm 0,99$ мг%) в группе пациентов с ($11 \pm 0,62$ мг%) снизился до 27,46% ($p < 0,05$). Фракция ФС была значительно снижена у

пациентов ИБС в сочетании с АГ на 30% ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами ИБС без АГ.

Один из основных компонентов клеточной мембраны является - холестерин (ХС). ХС - важное органическое вещество. Он в основном синтезируется в печени (эндогенный холестерин) и частично попадает в организм с пищей (экзогенный холестерин). Холестерин образует клеточную мембрану всех органов и тканей тела, является предшественником стероидных гормонов, необходимых для полноценного развития, роста и полового созревания, а также участвует в синтезе желчных кислот, которые обеспечивают всасывание питательных веществ из кишечника.

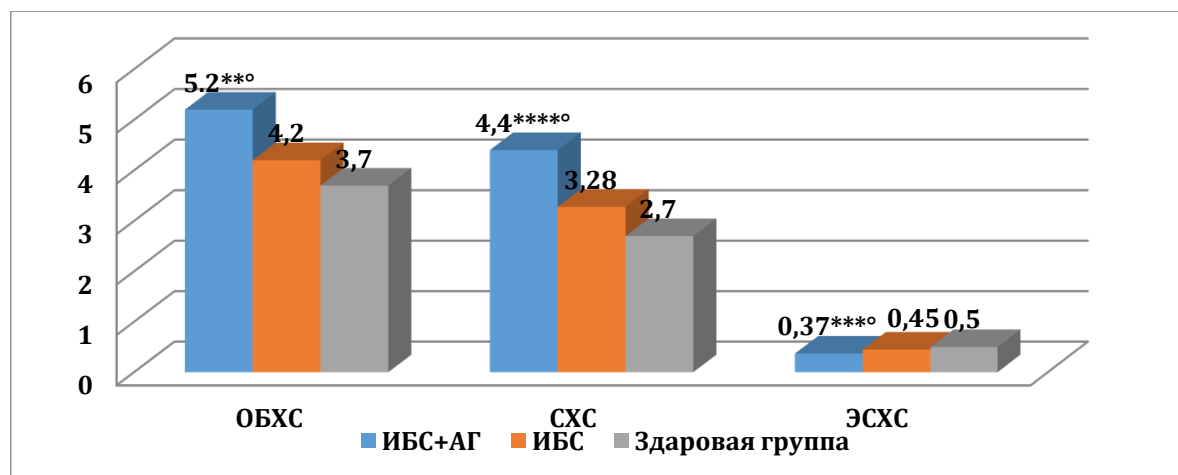


Рис 2. Состояние холестерина и его метаболитов в мембран тромбоцитов у пациентов (мг%)

Примечания: **** $p < 0,0001$, *** $p < 0,0002$; ** $p < 0,01$ для здоровой группы, ° $p < 0,05$ для межгруппового анализа

В этом научном исследовании был изучен состав ОБХС и его метаболитов, и в результате между группами сформировались различия в отношении состава и соотношения метаболизма холестерина в мембране тромбоцитов. Количество ОБХС в мембране тромбоцитов в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ было на 40,5% ($p < 0,01$) выше, чем в группе здоровых. В то же время СХС увеличился на 62,9% ($p < 0,0001$) по сравнению со здоровой группой. Противоположная динамика наблюдалась у ЭСХС - метаболит холестерина снизился на 35,1% ($p < 0,0001$) по сравнению со здоровой группой. Количество СХС в мембране тромбоцитов в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ увеличилось на 23,8% ($p < 0,05$) по сравнению с группой ИБС без АГ и СХС увеличилось на 34,1% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровой группой. Кроме того, в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ количество ЭСХС в мембран тромбоцитов составило 35,1% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровой группой и ЭСХС снизился на 21,6% ($p < 0,05$) по сравнению с группой ИБС без АГ.

Для определения роли иммунных ответов в развитии ИБС были изучены параметры противовоспалительных цитокинов у пациентов ИБС в сочетании с АГ и у пациентов ИБС без АГ. В целом средний уровень ИЛ-18 в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ составил $150,2 \pm 7,1$ пг / мл, а в группе

пациентов ИБС без АГ составил $144,5 \pm 2,75$ пг / мл. Высокий уровень ИЛ-6 был обнаружен в обеих группах. Среднее значение в группе ИБС в сочетании с АГ составило $15,0 \pm 2,38$ пг / мл соответственно у пациентов ИБС без АГ составил $13,6 \pm 1,85$ пг / мл.

Таблица 1

Значения биомаркеров воспаления в исследуемой группе ($M \pm m$)

№	Показатели	ИБС+АГ (n=106)	ИБС (n=25)	Здоровая группа (n=20)
1.	СРБ гр/л	$4,0 \pm 0,67^{***}$	$3,0 \pm 0,33^{***}$	$0,86 \pm 0,03$
2.	ИЛ-6, пгр/мл	$15,0 \pm 2,38^{***}$	$13,6 \pm 1,85^{***}$	$3,7 \pm 0,26$
3.	ФНО-а, пгр/мл	$9,0 \pm 1,77^*$	$7,0 \pm 1,4$	$5,2 \pm 0,4$
4.	ИЛ-18, пгр/мл	$150,2 \pm 7,1^{***}$	$144,5 \pm 2,75^{***}$	$107,4 \pm 3,1$

Примечание: * $p < 0,05$; *** $p < 0,0001$ для здоровой группы межгрупповой анализ недостоверен

Для определения роли иммунных ответов в развитии ИБС были изучены параметры противовоспалительных цитокинов у пациентов ИБС в сочетании с АГ и у пациентов ИБС без АГ. В целом средний уровень ИЛ-18 в группе пациентов ИБС в сочетании с АГ составил $150,2 \pm 7,1$ пг / мл, а в группе пациентов ИБС без АГ составил $144,5 \pm 2,75$ пг / мл. Высокий уровень ИЛ-6 был обнаружен в обеих группах. Среднее значение в группе ИБС в сочетании с АГ составило $15,0 \pm 2,38$ пг / мл соответственно у пациентов ИБС без АГ составил $13,6 \pm 1,85$ пг / мл.

В четвертой главе диссертации «**Оценка эффективности телмисартана и эналаприла**» Изучены особенности клинических показателей гемодинамики у пациентов ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии после терапии. У пациентов 1-й группы через 4 недели терапии систолическое артериальное давление (САД) (от $158,6 \pm 3,5$ до $130 \pm 5,6$ мм.рт.ст) составило 22% ($p < 0,0001$) от исходного уровня, диастолическое артериальное давление (ДАД) снизилось на 17,5% ($p < 0,05$) от $101 \pm 4,2$ мм.уст до $86 \pm 5,4$ мм.рт.ст). После 8 недель лечения САД (от $158,6 \pm 3,5$ до $125,6 \pm 5,2$ мм.сим.уст) увеличилось на 26,27% ($p < 0,0001$) у пациентов 1-й группы, в то время как ДАД (с $101 \pm 4,2$ до $84 \pm 5,3$ мм.рт.ст) снизился на 20,23% ($p < 0,02$) относительно исходного показателя.

У пациентов, получавших эналаприл, т.е. в 2 группах пациентов, через 4 недели терапии САД (от $156,8 \pm 5,3$ до $136 \pm 4,3$ мм.рт.ст) была на 15,3% ($p < 0,01$) ниже исходного уровня, ДАД (со $100 \pm 4,2$ мм.ст. до $88 \pm 3,5$ мм.ст.) снизился на 13,6% ($p < 0,05$). После 8 недель лечения САД уменьшилось на 23,46% ($p < 0,0001$) по сравнению с исходным уровнем (от $156,8 \pm 5,3$ до $127 \pm 5,2$ мм.сим.уст) Таким образом, эффективное снижение уровня АД в обеих группах наблюдалось через 8 недель.

У пациентов 1-й группы частота сердечных сокращений снизилась с $79 \pm 5,7$ до $70 \pm 2,64$ в минуту (11,3%), а у пациентов 2-ой группы с $77 \pm 5,78$ до $72 \pm 2,82$ в минуту (10,7%). Полученные результаты не были статистически достоверными. На фоне терапии телмисартаном и эналаприлом были достигнуты положительные результаты в клинике стенокардии, которая характеризовалась уменьшением

количества приступов. Межгрупповой анализ показал, что количество приступов снизилось с $2,7 \pm 0,7$ до $1,25 \pm 0,3$ в группе 2 и с $2,5 \pm 0,5$ до $1,15 \pm 0,2$ в 1 группе. Следует отметить, что приступы стенокардии у пациентов 1 группы встречались на 10,8% реже, чем у пациентов 2 ой группы.

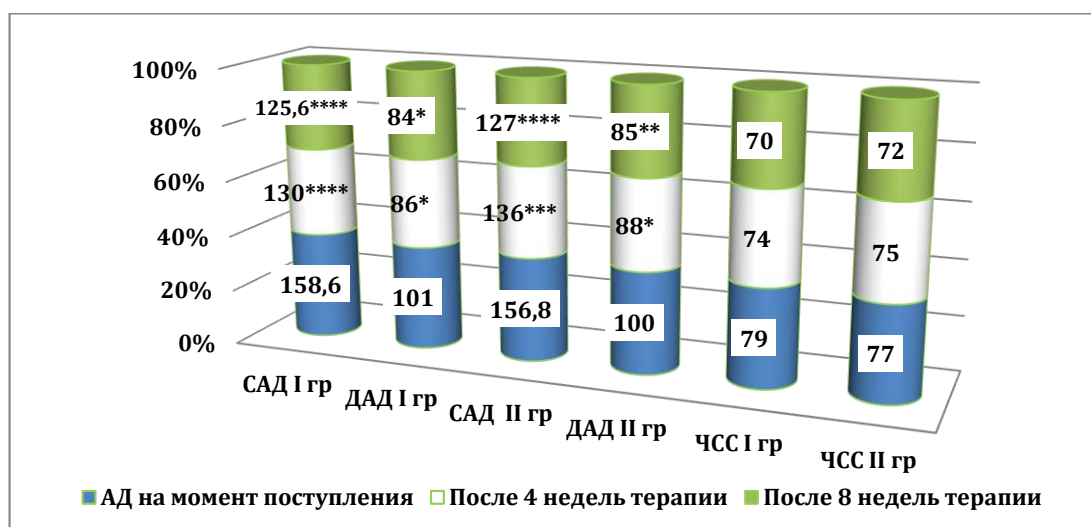


Рис. 3. Гемодинамические параметры пациентов с ИБС в сочетании с АГ (мм.рт.ст, ЧСС в минуту)

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,0001$ относительно исходного уровня

Динамика показателей, характеризующих устойчивость к физическим нагрузкам, показывает, что в 1 й группе достигнуто достоверное увеличение силы напряжения (пороговой мощности) с $99,4 \pm 2,8$ до $112 \pm 6,5$ Wt (12,7%; $p < 0,05$). Во 2 ой группе увеличился со $100,5 \pm 3,7$ до $112,3 \pm 5,1$ Wt (11,7%; $p < 0,05$). Продолжительность нагрузки увеличилась с $8,4 \pm 0,6$ до $9,9 \pm 0,7$ мин в 1 й группе и с $8,5 \pm 0,6$ до $9,7 \pm 0,6$ мин во 2 ой группе. Количество «положительных» тестов в исследовании снизилось с 52% до 23% в группе 1 и с 51% до 25% во 2 ой группе.

Результаты биохимических исследований в обеих группах пациентов показали, что наблюдалась положительная динамика в составе фосфолипидов в мембране тромбоцитов на фоне терапии.

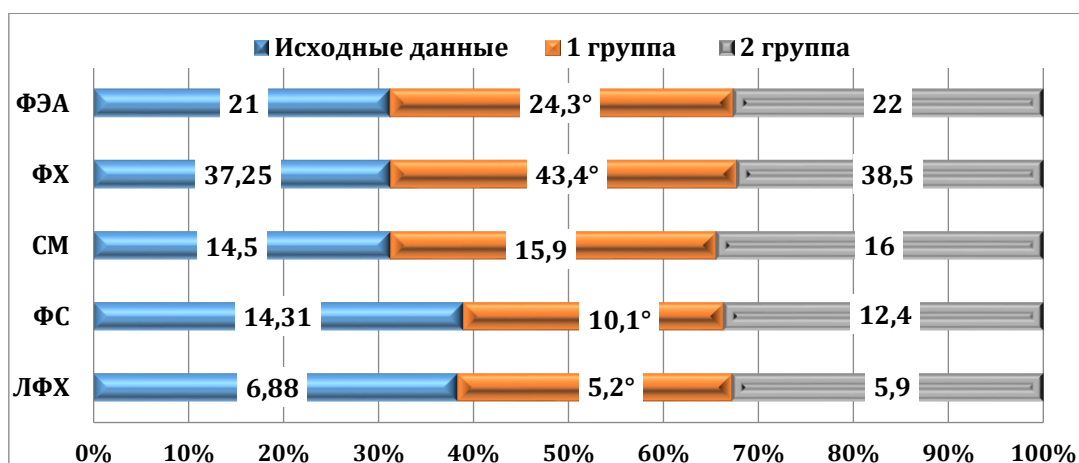


Рис 4. Содержание фосфолипидов в мембране тромбоцитов (мг%)

Примечание: групповой анализ ° $p < 0,05$

Показано, что индикаторы ЛФХ, ФС и ФХ чувствительны к телмисартану. На фоне телмисартана произошло достоверное снижение ЛФХ на 32% ($p < 0,05$), ФС на 41,6% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями, а фракция ФХ увеличилась на 16,5% ($p < 0,05$). Фракция СМ увеличилась на 10,09%, а фракция ФЭА на 15,7% по сравнению со здоровой группой. У пациентов 2 ой-группы на фоне приема эналаприла наблюдалось снижение ЛФХ на 16,6%, снижение ФС на 15,4%, увеличение СМ на 10,3%, увеличение ФХ на 10,35% и увеличение фракции ФЭА на 10,4%. По результатам межгруппового анализа в 1 й группе наблюдалось снижение ЛФХ на 13,46%, ФС на 22,7% ($p < 0,05$) по сравнению с 2 ой группой, ФХ на 12,7% и фракция ФЭА на 10,45%. Было показано, что метаболиты холестерина у пациентов с ишемической болезнью сердца нарушают баланс СХС и ЭСХС, что приводит к увеличению активности агрегации тромбоцитов.

Из представленных данных видно, что в обеих группах наблюдалась положительная динамика по обмену холестерина. У пациентов, получавших телмисартан, количество ОХС уменьшилось на 30% ($p < 0,05$), СХС на 33,4% ($p < 0,05$) по сравнению с первой группой, а ЭСХС на 16,2% ($p < 0,05$) было высоким. Относительно положительная динамика наблюдалась на фоне эналаприла. ОХС снизился на 10,8%, СХС на 12,8%, ЭСХС увеличился на 10,27% по сравнению с исходным показателем.

По результатам межгруппового анализа в 1-й группе наблюдалось снижение ОХС на 20% ($p < 0,05$), СХС на 18,8% и ЭСХС на 13,1% по сравнению с 2 ой-группой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Пациенты с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии имели более выраженный дисметаболизм фосфолипидов в мембран тромбоцитов, по сравнению пациентов ИБС без АГ. Этот процесс характеризовался увеличением количества ЛФХ на 25,09%, ФС на 30%, ФХ на 10,7%, ФЭА на 11,42%, СМ на 10,3%. По холестерину и его метаболитам увеличение ОХС - на 23,8%, СХС - на 34,14%, а ЭСХС - уменьшение на 21,6%.

2. Результаты корреляционного анализа показали, что у пациентов ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии агрегационная активность тромбоцитов напрямую связана с увеличением его компонента ЛФХ ($p < 0,001$), ФС ($p < 0,001$) и снижением ФХ ($p < 0,001$).

3. У пациентов ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонии выше, чем у пациентов ИБС без АГ, СРБ на 33,3%, ИЛ-18 на 10,5%, ИЛ-6 на 10,3%, ФНО-а на 28,5%.

4. Анализ корреляции показал, что увеличение ФНО-а от воспалительных показателей было связано с ускорением агрегационная активность тромбоцитов ($p < 0,001$).

5. Что касается противоишемических и гипотензивных свойств телмисартана и эналаприла, телмисартан превзошел эналаприл по своим мембраностабилизирующий эффектам.

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

**CENTER FOR THE DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL
QUALIFICATIONS OF MEDICAL WORKERS**

NURALIEVA DILAFRUZ MAMADIYOROVNA

**FEATURES OF MEMBRANE-DEPENDENT CHANGES IN PATIENTS
WITH ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH ARTERIAL
HYPERTENSION AND THEIR CORRECTION**

14.00.06 – Cardiology

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.2.PhD/Tib1162.

Doctoral dissertation was carried out at the Center for the development of professional qualifications of medical workers.

The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.cardiocenter.uz) and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at (www.ziyo.net).

Scientific adviser: Tulaboeva Gavkhar Mirokborovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: Mukhamedova Muyassar Gafurjanovna
Doctor of Medical Sciences

Rasulova Zufiya Dadaevna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: Andijan State Medical Institute

The defence of the dissertation will be held on 14 August 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (Address: 100107, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Osyo street, 4. Tel./Fax (+99871) 237-31-57, e-mail: info@cardiocenter.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (registered under No. 7). Address: 100107, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Osyo street, 4. Tel./Fax (+99871) 237-31-57.

The abstract of dissertation was distributed on 7 September 2021 y.
(Registry record No. 7 dated «14» August 2021 y.)



R.D. Kurbanov
Chairman of the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Academician

G.U. Mullabaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.X. Abdullaev
Deputy Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the research: in order to improve the differentiated approach in the treatment of patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension, it is important to take into account the process of membrane-destructive changes in the platelet model with such a combination of pathologies

The object of the research 131 patients with ischemic artery disease, stable exertional angina of I-II functional class and AH I-II degrees, at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan on the basis of the Department of Cardiology and Gerontology: Republican Specialized Scientific and Practical Cardiology Center, City Clinical Hospital No. 7 Tashkent and in the clinic "Hayat Medical Center" (LLC) from 2016 to 2018.

Scientific novelty of the research is as follows:

the obvious pathogenetic significance of pathological destructive changes in platelet membranes in patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension, as well as a significant pathogenetic role of increased platelet aggregation activity in the development of endothelial dysfunction and vasospasm;

for the first time a direct correlation was found between ischemic heart disease and biochemical changes in the formation and progression of arterial hypertension, including an increase in platelet aggregation activity, with an acceleration of its structural, functional and anti-inflammatory parameters;

it was shown that an increase in the amount of cholesterol and phospholipids in the platelet membrane in patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension causes an increase in the "hardness" of platelet membranes and, as a consequence, negatively affects the rheological properties of blood;

taking into account the biochemical disorders identified in the pathogenesis of ischemic heart disease in combination with arterial hypertension, the positive effect of differentiated therapy not only on the clinical and hemodynamic parameters, but also on the membrane stabilizing effect was determined.

Implementation of the research results. Specificity of platelet membrane changes in patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension and their correction based on the results of scientific research:

approved the methodological recommendation "Артериал гипертонияда юрак ишемик касаллигини даволаш алгоритми" (certificate of the Ministry of Health No. 8 н-д / 632 dated December 22, 2020). This guideline provided an opportunity to improve the differentiated treatment of patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension;

the results of the study of the system analysis and pathogenetic approach to the treatment of membrane changes in patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension were introduced into the practice of the Mirzo-Ulugbek district polyclinic, the Mirabad district polyclinic and the Bukhara regional cardiological dispensary (Conclusion of the Ministry of Health No. 8 н-д / 74 dated February 24, 2021). The results obtained made it possible to reduce the

clinical course of the disease in cases associated with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension, reduce the risk of developing life-threatening complications, optimize effective treatment and prevention methods, and improve the quality of life.

Structure and the scope of the dissertation. The dissertation consists of an introductory part, 4 chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Сагатова Х.М., Азизова Ф.Ф. Эффективность сартанов в лечении сердечно-сосудистой заболевании // Терапевтический вестник Узбекистана Ташкент- №1, – 2018 г. – С.144-147 (14.00.00; №7)

2. Тулабаева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р., Талипова Ю.Ш. Абдуқодирова Н.М. // Эпидемиологические особенности ишемической болезни сердца Терапевтический вестник Узбекистана Ташкент - №4, – 2020 г. – С. 169-173 (14.00.00; №7)

3. Tulaboeva G.M., Nuralieva D.M., Otamirzaev N.R. Characterization of correlation relationships between aggregation activity o platelets and structural components of platelet membranes in patient with ischemic heart disease // European science review-Austria 2017 y. – Vienna №5-6 may-june – 33 p (14.00.00; №24)

4. Tulaboeva G.M., Nuralieva D.M., Kamalov B.B., Azizova F.F., Adilova I.G. Efficacy of telmisartan group in patients ischemic heart disease with arterial hypertension // Uzbek medical journal Volume 2, – Issue 2. – 2021 y. – P. 25-32 (14.00.00; №24)

5. Tulaboeva G.M., Nuralieva D.M., Otamirzaev N.R., Talipova Y. Sh., Kasimova M.S. The role of cytokines in the pathogenesis of ischemic heart disease // Journal of biomedicine and practice 2020 y, – vol. 3, – issue 5, – P. 28-33 (14.00.00; №24)

6. Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Абдуқодирова Н.М. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияси бор бўлган беморларнинг хавф омиллари ва клиник гемодинамик кўрсаткичларининг тахлили // Биомедицина ва амалиёт журнали Тошкент 2021й. – 6 жилд – 3 сон, – 146-154 б. (14.00.00; №24)

7. Tulaboeva G.M., Nuralieva D.M. Analysis of immunosuppression in patients with ischemic heart disease // British Medical Journal – Volume-1, – No 2., – May 2021. – P. 12-14 (14.00.00; № 6)

II бўлим (II часть; II part)

8. Tulaboeva G.M., Nuralieva D.M., Otamirzaev N.R. Clinical biochemical the effectiveness of telmisartan in patients with stable angina in combination with hypertension // Journal of research in health science 2018 ¹ 1 (3), Isreal – 2017y. May-August 4-8 p.

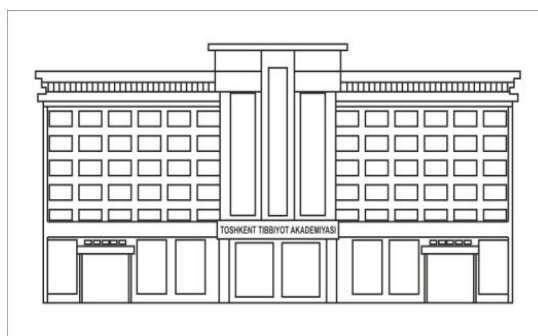
9. Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р. Изучение взаимосвязей между патологией мембран тромбоцитов и их агрегационной активностью у больных с нестабильной стенокардией // VII Международный образовательный форум Российские дни сердца 2019 г. – С. 118.

10. Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р Клинико-биохимическая эффективность телмисартана у больных с стабильной стенокардией в сочетании с АГ // Российский национальный конгресс кардиологов 2018 г. – 25-28 сентябрь Москва – С. 641.

11. Тулабоева Г.М., Нуралиева Д.М., Отамирзаев Н.Р., Азизова Ф.Ф., Комолов Б.Б. Артериал гипертонияда юрак ишемик касаллигини даволаш алгоритми // Методик тавсиянома Тошкент 2020 й. – 20 бет.

12. Тулабоева Г.М. Нуралиева Д.М., Эффективность телмисартана и эналаприла на гемодинамику у пациентов ишемической болезнью сердца с артериальной гипертонией. Scientific publishing center virtual conferences. press international conference science and education/uluslararası konferans bilim ve eğitim may – 2021 antalya, turkey – С.51.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 12 августа 2021 года
Объем – 2,2 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1115-2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

