

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

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

АБДУЛЛАЕВА САОДАТ ЯШИНОВНА

**ЁШИ УЛУҒ БЕМОРЛАРДА ТОЖ ТОМИРЛАРНИНГ КЎП
ТОМИРЛИК ВА/ЁКИ БОШ ТОМИР ТОРАЙИШИ БУЛГАНДА ТУРЛИ
ВАРИАНТ (ИНВАЗИВ ВА ДОРИЛИ) ДАВОЛАШНИНГ
СОЛИШТИРМА САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаева Саодат Яшиновна

Ёши улуғ беморларда тож томирларнинг кўп томирлик ва/ёки бош томир торайиши булганда турли вариант (инвазив ва дорили) даволашнинг солиштирма самарадорлиги3

Абдуллаева Саодат Яшиновна

Эффективность различных вариантов лечения (инвазивного и медикаментозного) многососудистого и/или стволового поражения коронарных артерий у пожилых больных25

Abdullaeva Saodat Yashinovna

The effectiveness of various treatment options (invasive and medical) with lesions of the left coronary artery in combination with lesions of two or more coronary arteries in elderly patient.....47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published work.....50

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

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

АБДУЛЛАЕВА САОДАТ ЯШИНОВНА

**ЁШИ УЛУҒ БЕМОРЛАРДА ТОЖ ТОМИРЛАРНИНГ КЎП
ТОМИРЛИК ВА/ЁКИ БОШ ТОМИР ТОРАЙИШИ БУЛГАНДА ТУРЛИ
ВАРИАНТ (ИНВАЗИВ ВА ДОРИЛИ) ДАВОЛАШНИНГ
СОЛИШТИРМА САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.4.PhD /Tib719 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Никишин Алексей Геннадиевич тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Тулабоева Гавхар Миракбаровна тиббиёт фанлари доктори, профессор Алимов Дониёр Анварович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Республика Ихтисослаштирилган Терапия ва Тиббий Реабилитация Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри Мирзо Улугбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871)237-31-57, e-mail: info@cardiocenter.uz)

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

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ тарқатилди.

2022 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси.

Р.Д.Курбанов

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

Г.У.Муллабаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлар доктори

А.Б. Шек

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда, айниқса ривожланган давлатларда, кекса (> 65 ёш) ва қари (> 75 ёш) ёшдаги инсонлар абсолют сони ва пропорцияси ортиб бормокда. Демограф ва социологлар таърифига қараганда, аҳоли қариши 2025 йилгача давом этиб, 60 ёш ва ундан катта одамлар сони 5 баробарга купаяди. Маълумки, сунги ун йилликда ушбу фоиз курсаткичи сезиларли ортди. Бунинг асосий муҳим сабабларидан бири, тугилишни қамайиши ортидан, кексаларда улимнинг етакчи сабаби саналган юрак қон томир хасталикларини даволашни такомиллаштириши саналади. Кексаларда «қенг тарқалган юрак қон томир хасталиклари қуйидагилар: артериал гипертония (АГ), юрак ишемик касаллиги (ЮИК), сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ)».¹

Жаҳонда ЮИК билан касалланган ёши улуғ беморларда даволаш чораларини такомиллаштиришга, уларни келажакдаги прогнозини асослаб берувчи омилларни аниқлашга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмокда. Бу борада кўп томирли шикастланиши ва/ёки коронар артериялар ўзаги стенози бор кекса беморларда турли стратегияни танлаш ва ушбу услубларни такомиллаштириш, ҳамда касаллик ривожланишини башоратлаш услубларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этмокда.

Мамлакатимизда аҳолига ихтисослаштирилган сифатли кардиологик тиббий ёрдам кўрсатиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини амалиётга жорий этиш борасида қенг қамровли ишлар амалга оширилмокда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «тиббий ва ижтимоий- тиббий хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш, аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва умр узайишини таъминлаш»² бўйича муҳим вазифалари белгиланган. Ушбу вазифаларни бажаришда ЮҚТКларда ўлим ҳолати ҳамда ногиронликнинг оддини олиш бўйича чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва уларни соғлиқни сақлашнинг бошқа бўғинларига тадбиқ этиш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори

¹ Особенности лечения некоторых сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых: пособие для врачей/ А.В. Щербакова, Т.В. Бараховская – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа маъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Клиник синовлар кўпинча кекса беморларни истисно қилади [Mullany C.J. et al. 1990; Singh M. et al. 2000.]. Йирик рандомизацияланган тадқиқотларда ва мета-таҳлилларда паст хавфга эга бўлган ва 80 ёшдан кичик беморларда ҳар бир аралашувнинг мақсадга мувофиқлиги ўрганилди [McKellar S.H., et al. 2008; Rogers W.J. et al. 1995; Hoffman S.N. et al. 2003], фақат ушбу маълумотларни 65 ёшдан катта беморлар гуруҳида қўллаш мумкинми, шу нарса ноаниқ бўлиб қолган. Кекса беморларда реваскуляризациянинг у ёки бу турининг афзалликларини ўрганган тадқиқотларга асосан беморлар сони кам ва кузатув даври ўртача бўлган кўп марказли тадқиқотлар ҳисобланади [Gunn J. et al. 2012; Wongcharoenkiat N. et al.; Tresukosol D. et al, 2012; Ben-Gal Y. et al. 2012].

Юрак ишемик касаллиги бор кекса беморлар учун мувофиқ келадиган даволаш услубини танлаш индивидуал асосда хавфларни ва учта: медикаментоз терапия, ТОКА ва АКШ ёндашувини изчил баҳолашни талаб этади. Проспектив рандомизацияланган TIME тадқиқоти ТОКА ни ҳам, АКШ ни ҳам ўз ичига киритган реваскуляризация гуруҳида (19% 49% га қарши), фақат медикаментоз терапия ўтказилган гуруҳ беморларига нисбатан яхшироқ ҳаёт сифатини ва жиддий юрак-қон томир ҳодисаларининг камроқ сонини намоён қилди [Pfisterer M. et al. 2001]. Бироқ, STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) тадқиқоти маълумотлари бўйича узоқ муддатли яшаб қолиш даражаси иккала гуруҳда ҳам фарқларга эга бўлмаган [Velazquez E., et al. 2011]. Хатто кузатув давомийлиги 4 йилдан ортиқ бўлган муддатда ҳам АКШ нинг афзаллиги бирламчи охири нуқта – беморларнинг умумий ўлими ривожланиши эҳтимолига таъсири бўйича ҳеч қандай намоён бўлмаган. Бунда юрак ишемик касаллиги бор кекса беморларни 70 ёшдан кичик бўлган беморлар билан таққослаган APPROACH Канада тадқиқоти кўрсатдики, кекса беморлар ёш беморларга нисбатан жарроҳлик ёки тери орқали реваскуляризация билан боғлиқ хавфнинг парадоксал равишда абсолют кўпроқ пасайишига эга бўлган [Graham M. M. et al. 2002].

Ўзбекистонда кўп томирли коронар шикастланишни даволаш бўйича катта тажриба тўпланган, хусусан РИХИАТМ да ишлаб турган юракда АКШ амалиётлари ва гибрид амалиётлар ўтказилмоқда, бироқ кўп томирли стентлаш муаммоси ҳам фаол ўрганиляпти. Д.А. Алимовнинг кўп томирли стентлаш бўйича тадқиқоти мавжуд, лекин унда медикаментоз терапия гуруҳи бўлмаган ва у ёки бу стратегияга кўрсатмаларни оптималлаштириш муаммолари ўрганилмаган. ЧКА ўзагининг узоқ вақт шикастланиши

эндоваскуляр даволашга қарши кўрсатма ҳисобланар эди ва бундай аралашув фақатгина АКШ амалиёти ўтказиш имкони бўлмаган фавқулоддаги ҳолатларда қўлланган. Ҳозирги вақтга келиб тўпланган клиник тадқиқотлар бундай шикастланишларда стентлашни жарроҳлик аралашувга реал муқобил услуб сифатида тасдиқлаш имконини беради. РИКИАТМ Ўткир миокард инфаркти лабораторияси 2015-2018 йилларда ИТИ доирасида шунга ўхшаш “ЮИК нинг оғир шакллари бўлган беморларда агрессив медикаментоз терапия клиник самарадорлиги билан таққослаган ҳолда КА ни кўп томирли ва/ёки ўзакли стентлаш услубларини ишлаб чиқиш” мавзунини тадқиқ қилган ҳамда тадқиқот натижаларини журналларда, жумладан, чет элда ҳам нашр қилган. Бироқ, кекса беморларда коронар артериялар кўп томирли шикастланишини даволашнинг турли вариантлари самарадорлигини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар Республикамиз ҳудудида аввал ўтказилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида № ПЗ-2017-09138 “Коронар оқимининг кўп томирли шикастланиши бўлган беморларда оптимал медикаментоз терапия, тери орқали коронар аралашув ва коронар шунтлашнинг қиёсий самарадорлигини прогноз қилиш предикторлари” мавзусидаги илмий-тадқиқот иши доирасида бажарилган (2018-2020 йй).

Тадқиқотнинг мақсади кўп томирли шикастланиши ва/ёки коронар артериялар (КА) ўзаги стенози бор кекса беморларда бир йиллик маълумотлар прогнози бўйича турли (медикаментоз ва инвазив) терапия стратегияларини танлашга кўрсатмаларни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

кўп томирли шикастланиши ва/ёки коронар артериялар (КА) ўзаги стенози бор кекса беморларда турли – инвазив (КШ, КА ни стентлаш билан бирга ТОКА) ва медикаментоз терапия стратегиялари фонидида бир йиллик прогнозни таққослаш;

кўп томирли ва/ёки ўзак шикастланиши бор кекса беморларда нохуш оқибатнинг қўшимча клиник предикторларини аниқлаш;

кўп томирли ва/ёки ўзак шикастланиши бор кекса беморларда нохуш оқибатнинг гемодинамик маркерларини аниқлаш;

нохуш оқибатнинг функционал предикторлари (юрак ритми вариабеллиги) ни баҳолаш;

лаборатор предикторларни, хусусан, яллиғланиш маркерларини ва тромбоцитлар агрегациясини баҳолаш;

коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бўлган беморлар даволанишга мойилликнинг таъсирини, шунингдек, ўтказилган КШ ва ТОКА нинг комплаенсга ва касаллик оқибатларига таъсирини баҳолаш;

Тадқиқот объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида кузатувда бўлган 65 ёшдан

катта ЮИК бор, стенокардиянинг юқори (III-IV) синфларига эга 254 та беморлар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида анамнестик маълумотлар, клиник кўрув, лаборатор текширувлар, ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиография натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда клиник, функционал, инструментал, биокимёвий ва ангиографик тадқиқот услублари, шунингдек сўровномалар ва статистик таҳлилдан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор кўп томирли шикастланиши ва/ёки коронар артериялар (КА) ўзаги стенози бор кекса беморларда олинган янги предикторларни ҳисобга олган ҳолда терапиянинг турли (медикаментоз ва инвазив) стратегиялари баҳоланган;

худудий амалиётда беморларнинг катта миқдорида кекса кишиларда ЮИК кечиши ва касалликни даволашнинг учта асосий стратегияси оқибатлари баҳоланган;

илк бор турли даволаш стратегиялари учун нохуш прогнози таҳлили ўтказилган ва унинг аввал кенг қўлланилмаган бир қатор предикторлари - юрак ритми вариабеллигининг пасайиши, эритроцитлар чуқиш тезлиги, С-ректив оксилнинг, глюкоза ва гликирланган гемоглобиннинг ошиши аниқланган;

коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор беморларнинг даволанишга мойиллиги, шунингдек, ўтказилган КШ ва ТОКА нинг комплаенсга таъсири баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

катта ёшдаги беморлар гуруҳида инвазив аралашувнинг ўтказилиши стенокардия оғирлигини ҳисобга олган ҳолда ва медикаментоз терапия фонидида изчил кўриб чиқилиши учун хизмат килувчи алгоритм яратилган;

коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор катта ёш гуруҳидаги беморларда симптоматиканинг анча камайишига ва ҳаёт сифатининг яхшиланишига ёрдам берувчи коронар реваскуляризация учун курсатмалар ишлаб чиқилган;

катта ёш гуруҳидаги беморларда нохуш оқибатларнинг муайян лаборатор ва функционал предикторлари аниқланиб, даволашнинг сифатини оширишга хизмат килувчи стратегия ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва услублар, назарий маълумотларнинг олинган тажриба натижалари билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, турли даволаш стратегияларини кулланилган кўп томирли шикастланишга эга катта ёш беморларда бир йиллик прогнозини баҳолаш ёрдамида, турли хил стратегия танлаш (медикаментоз даво, коронар артерияларни стентлаш ёки аортокоронар шунтлаш) мезонлари ишлаб чиқилган;

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, коронар оқими кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда суткалик ЭКГ ни Холтер мониторингнинг имконияти ва зарурати асослаб берилган, бунда алоҳида эътиборни тикланиш жараёнини ва ўтказилаётган фармакотерапияни баҳолаш учун юрак вариабеллигини таҳлил қилишга, хусусан унинг спектрал қисмига қаратиш лозимлиги кўрсатиб берилган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Кўп томирли шикастланиши ва/ёки коронар артериялар ўзаги стенози бор кекса беморларда турли даволаш вариантлари (инвазив ва медикаментоз) самарадорлигини аниқлаш бўйича олинган натижалар асосида:

ЮИК билан касалланган кўп томирли шикастланишли ёши улуг беморларда уларнинг ҳаётини прогнозини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган “Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда “КРОМКА” асоратлар хавфи калькуляторини қўллаш” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 23 ноябрдаги 8н-р/487-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ЮИК бор ёши улуг беморларнинг ҳаёт прогнозини аниқлашга имкон берган;

ЮИК билан касалланган кўп томирли шикастланиши бор беморларда танланган стратегияга асосланиб даволашга мойилликни, ҳаёт сифатини ва прогнозини башоратлаш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент вилояти кардиологик диспансери ва Республика Эндокринология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази клиник амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йилнинг 08-09/3724-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг тиббиёт амалиётига тадбиқ қилиниши коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда асоратлар хавфини баҳолашни оптималлаштиришга ёрдам берди, бу эса ҳаёт сифатини яхшилашга, госпитализациялар сонини камайтиришга имкон берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқотнинг натижалари 5та халқаро ва 2та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқотнинг натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 27 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия қилинган илмий нашрларда 17 мақола, жумладан 14 таси Республика ва 3 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертация тузилмаси ва ҳажми. Диссертация иши кириш қисмидан, учта бобдан, хулосадан, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 114 бетни ташкил қилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

I боб. «Адабиётлар мунозараси» диссертация ишига тегишли халқаро илмий тадқиқотлар таҳлиliga бағишланган. Адабиётлар мунозараси 6 та кичик бобдан иборат бўлиб, уларда кекса беморларда қариш морфологияси, хавф омиллари ва ЮИК ни даволашнинг тактик масалалари бўйича маълумотлар келтирилган. 65 ёшдан катта беморларда юрак ишемик касаллигини даволашда коронар шунтлаш ва стентлашнинг самарадорлиги бўйича тадқиқотлар натижалари баён қилинган.

II боб. «Клиник материалнинг умумий тавсифномаси ва тадқиқот услублари»

Тадқиқотга ЧКА ва/ёки иккита ва ундан кўп коронар артериялар шикастланиши бор 254 та бемор киритилган.

Тадқиқотга қуйидагилар киритилмаган: коронароангиография ўтказиш вақтида ўткир коронар синдроми бор беморлар, ОФ<30%, КФТ <30 мл/мин бўлган беморлар, анамнезида қон кетишлар кузатилган, тадқиқотга киритишдан олдин 12 ойгача мия қон айланиши ўткир бузилишлари бўлган, орал антикоагулянтлар қабул қилган, оғир соматик касалликлари бор беморлар.

Барча беморлар умумқабул қилинган, ацетилсалицил кислота (АСК), клопидогрел, бета-адреноблокатор бисопролол 2,5-5 мг/сут, АЎФ ингибитори, розувастатин 20 мг/сут ни ўз ичига киритган базис терапияни олганлар. Танланган даволаш стратегиясига мувофиқ беморлар 3 та гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни коронар артерияларида стентлаш ўтказилган беморлар (1 тадан 4 тагача стент, n = 99), иккинчи гуруҳни коронар шунтлаш ўтказилган беморлар (2 тадан 4 тагача шунт, n = 86), учинчи гуруҳни фақат медикаментоз терапия олган беморлар ташкил қилди (n = 69). Тадқиқот дизайни 1-расмда кўрсатилган

ЮИК нинг клиник кечиши, ЭКГ ни Холтер мониторинг, ЭхоКГ натижалари, қоннинг лаборатор текширувлари, жумладан, қоннинг умумий таҳлили, липид спектри, билирубин, креатинин ва мочевина миқдори, қондаги глюкоза, Гликирланган гемоглобин, коагулограмма натижалари; коронароангиография натижалари таҳлил қилинди. Терапияга мойиллик иккита сўровномани қўллаган ҳолда баҳоланди. Биринчиси Мориски-Грин сўровномаси. Иккинчи сўровнома яқинда Россия ССВ РКИИЧК ФДБМ клиник кардиология институтидаги ҳамкасбларимиз томонидан ишлаб чиқилган ва терапияни номунтазам қабул қилиш/қилмаслиқнинг энг тарқалган сабабларини баҳолаш учун қўлланилади. Ҳаёт сифатини баҳолаш зўриқиш стенокардияли беморларда қўллаш учун ишлаб чиқилган SAQ (Seattle Angina Questionnaire) сўровномаси ёрдамида ўтказилди.

Беморларнинг психологик ҳолатини баҳолаш Спилбергер-Ханин ва Цунг шкалалари бўйича суҳбат-интервьюни қўллаган ҳолда бажарилди.



Барча гуруҳлар клиник-демографик тавсифномалар бўйича бир-бири билан таққослама бўлди (1-жадвал). Шунини қайд қилиш лозимки, АКШ гуруҳида стенокардиянинг стабил шакллари, ОМТ гуруҳида эса ностабил шакллари устун бўлди, умуман олганда бунинг ҳайрон қоладиган жойи йўқ.

1-жадвал.

Гуруҳларнинг клиник-анамнестик тавсифномаси

Кўрсаткич	ТОКА	ОМТ	АКШ	P
	n = 99	n = 69	n = 86	
Ўртача ёши $M \pm \sigma$	70,2 ± 3,6	69,7 ± 4	67,6 ± 3,7	0,01
Эркаклар	77,8%	56,2%	74,4%	0,11
Аёллар	22,2%	43,8%	25,6%	0,11
ТВИ	29,1 ± 3,2	29,3 ± 2,6	29,5 ± 2,4	0,66
ЮЕ III-IV ФС	66 (62,3 %)	40 (54,8 %)	66 (80,5 %)	0,004
ТЭЗС	3 (2,8 %)	4 (5,5 %)	1 (1,2 %)	0,29
ЎМИ	36 (36,4%)	23 (33,3)	15 (17,4)	0,004
ИККС	54 (50,9 %)	40 (54,8 %)	58 (70,7 %)	0,02
ГК	96 (90,6 %)	67 (91,8 %)	71 (86,6 %)	0,35
АГ	90 (84,9%)	66 (90,4)	68 (83%)	0,52
ҚД	36 (32,4%)	21 (28,7%)	31 (37,8%)	0,63
СЮЕ: НУНА бўйича I-III ФС	99 (100%)	65 (94,2%)	81 (94,1%)	0,77
Killip бўйича ЎЮЕ II-III	10 (9,5%)	7 (9,6%)	5 (6,1%)	0,32
ЭД	47 (44,3 %)	34 (46,6 %)	50 (61 %)	0,05
МҚАЎБ	5 (4,7 %)	1 (1,4 %)	5 (6,1 %)	0,41
ОЎБИЯК	6 (5,7 %)	9 (12,3 %)	17 (20,7 %)	0,08
СБК (I-IV дар)	29 (29,3%)	23 (33,3%)	30 (34,9%)	0,55
ЎСОК	10 (9,4 %)	10 (13,7 %)	22 (26,8 %)	0,02
анемия	11 (10,4 %)	7 (9,6 %)	13 (15,9 %)	0,25
ЧҚ аневризмаси	7 (6,6 %)	3 (4,1 %)	4 (4,9 %)	0,72

* $p \leq 0,05$ да фарқлар ишончли

Бир йил давомида беморлар кузатув остида бўлдилар. Хусусан, қуйидаги каби охирги нуқталар қайд этилди:

- летал оқибат, миокард инфаркти (нофатал),
- коронар етишмовчиликнинг тараққий этиши,
- юрак етишмовчилиги (ЮЕ) нинг ривожланиши ва тараққий этиши (В. Мареев модификациясидаги ҲСБШ маълумотларига кўра),
- коронар етишмовчиликнинг ортиши билан боғлиқ такрорий госпитализациялар,
- жарроҳлик аралашув (КШ ва ТОКА) га эҳтиёж.

Глава III боб. «Тадқиқот натижалари» 16 та кичик бобдан иборат.

Гуруҳлардаги охирги нуқталар. Ўз ичига юрак-қон томир ўлимини, миокард инфарктини, коронар ва юрак етишмовчилигини киритган бирламчи охирги нуқтага етиш тезланиши бўйича гуруҳлар ўртасида фарқлар кузатилмади. Иккиламчи асосий охирги нуқта – юрак-қон томир ўлими бўйича ҳам фарқлар аниқланмади.

Реваскуляризациянинг консерватив тактикадан устун бўлишининг ягона жиҳати – бу госпитализацияни талаб этувчи коронар ва юрак етишмовчилиги симптомларининг камайишидан иборат бўлди: ТОКА – 17,6% ҳол, АКШ – 24,4% ҳол, ОМТ – 33,3% ҳол, $p < 0,025$.

Бунда АКШ кўринишдаги аралашувни талаб қилган беморлар ОМТ гуруҳида ишончли равишда кўп бўлди: 2,0% ТОКА гуруҳида, 10,1% ОМТ гуруҳида, шунингдек, 1 та реваскуляризация АКШ гуруҳида АКШ (1,2%), $P = 0,021$.

Бирок, хавфларни жуфтли таққослаганда қуйидагилар кузатилди:

ТОКА ва ОМТ гуруҳларини таққослаганда ТОКА гуруҳида қон кетиш ривожланишининг юқори хавфи ва такрорий ТОКА ўтказиш зарурати тенденцияси аниқланди. Лекин, ушбу гуруҳда бирорта ҳам охирги нуқтага етмаган беморларнинг сони кўпроқ қайд этилди. ОМТ ва АКШ гуруҳларини солиштирганда ОМТ гуруҳида юқорироқ ўлим даражаси ва такрорий госпитализациялар тезланиши тенденцияси кузатилди. Бундан ташқари, ОМТ гуруҳидан беморларнинг анчагина қисми коронар шунтлаш ва тери орқали коронар аралашув зарурати туфайли чиқиб кетди. АКШ гуруҳида жисмоний зўриқмаларга чидамлик бироз пастдир. АКШ ва ТОКА гуруҳларини солиштирганда АКШ гуруҳида такрорий госпитализациялар сони кўпроқ қайд этилди, ТОКА гуруҳида эса жисмоний зўриқмага чидамликнинг пастроқ эканлиги аниқланди, яна шуни айтиб ўтиш мумкинки, ТОКА гуруҳида бирорта ҳам охирги нуқтага етмаган беморлар сони юқорирокдир.

Гуруҳларда лаборатор текширув натижаларининг қиёсий тавсифномаси. Гликемия кўрсаткичлари, хусусан, Гликирланган гемоглобин динамикасини баҳолашда ТОКА гуруҳида Гликирланган гемоглобиннинг юқори даражаси сақланиб қолганлиги кузатилди ($7,9 \pm 1,5\%$ гача, ОМТ гуруҳида $6,4 \pm 1,1$ ммоль/л, АКШ гуруҳида $5,1 \pm 0,8\%$, $P = 0,05$), шунингдек, қондаги глюкоза микдорининг юқорилиги ҳам яққол тенденцияга эга бўлган

(ТОКА гуруҳида $8,3 \pm 3,4$ ммоль/л, ОМТ гуруҳида $6,4 \pm 1,1$ ммоль/л, АКШ гуруҳида $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л, $P = 0,33$). ОМТ ва АКШ гуруҳлари ичида глюкоза миқдорининг мувофиқ равишда $7,1 \pm 2,6$ ммоль/л дан $6,4 \pm 1,1$ ммоль/л гача ва $7,3 \pm 2,6$ ммоль/л дан $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л гача пасайиши ($p=0,01$) ва Гликирланган гемоглобин даражасининг нормаллашуви ($5,1 \pm 0,8\%$, $p=0,01$) кузатилди.

Лаборатор натижаларининг таҳлили кўрсатдики, АКШ ўтказган беморларда бир йилдан кейин гематокрит даражасининг $39,7 \pm 2,4\%$ гача ортиши қайд этилди ($p=0,03$). Беморлар 6 ойдан ва бир йилдан кейин ПЗЛП ХС нинг мақсад қилинган даражасига етмаганлигига қарамай, ЮЗЛП ХС миқдорининг $41 \pm 7,8$ мг/дл гача ишончли равишда ортиши аниқланди ($p=0,01$). Қайд этиш лозимки, йилнинг охирига келиб глюкоза миқдорининг $9,04 \pm 1,7$ ммоль/л дан $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л гача пасайиши ($p=0,01$) ҳамда Гликирланган гемоглобин даражасининг нормаллашуви ($5,1 \pm 0,8\%$, $p=0,01$) кузатилди. Шунингдек, АЛТ даражасининг $22,6 \pm 9,4$ МЕ/л гача ($p=0,02$) ва АСТ даражасининг $20,3 \pm 7,4$ МЕ/л гача пасайиши қайд этилди ($p=0,002$). Коагулограмма кўрсаткичларига келсак, ТОКА гуруҳи беморларида динамикада протромбин индексининг $86,2 \pm 14,3\%$ дан $97,3 \pm 5,6\%$, гача кўтарилиши, $P = 0,001$, ҚФТВ нинг $31,7 \pm 7,8$ сек дан $26,4 \pm 2,7$ сек гача, пасайишга тенденцияси кузатилди, $P = 0,06$. Бунда ХМН ушбу гуруҳда ОМТ ва АКШ гуруҳларига нисбатан ишончли равишда паст эканлиги аниқланди: ($1 \pm 0,1$ $1,1 \pm 0,1$ га қарши, $P=0,04$).

Гуруҳларда эхокардиографик маълумотларнинг қиёсий тавсифномаси. Дастлаб гуруҳлар ўртасида ишончли фарқлар йўқ эди. Динамикада ОМТ гуруҳида охириги чап қоринча систолик ўлчамининг нисбатан ортиши кузатилади: $43,4 \pm 6,6$ мм, ТОКА гуруҳида - ЧКВ и $36,2 \pm 4,1$ мм ва АКШ гуруҳида - $36,2 \pm 4,1$ мм, $P= 0,04$. Бунда АКШ гуруҳида ўнг бўлмачанинг нисбатан каттароқ ўлчамлари: $48,4 \pm 3,3$ мм, ТОКА гуруҳида $38,6 \pm 6$ мм ва ОМТ гуруҳида $44,8 \pm 4,3$ мм, $P = 0,001$ ҳамда ТОКА гуруҳида ўнг қоринчанинг нисбатан каттароқ ўлчамлари: $33,4 \pm 3,1$ мм, ОМТ гуруҳида $30,8 \pm 2,2$ мм, АКШ гуруҳида $31,7 \pm 2,6$ мм, $P = 0,03$, қайд этилди. Бир йилдан кейин ТОКА гуруҳида нисбатан юқори отиш фракцияси: $57,7 \pm 6,2\%$, ОМТ гуруҳида $51,0 \pm 8,3\%$ ва ТОКА гуруҳида $54,3 \pm 5,9\%$, $P= 0,05$. Бунда АКШ гуруҳида ўнг бўлмачанинг нисбатан катта ўлчамлари: $48,7 \pm 2,8$ мм, ТОКА гуруҳида $43,2 \pm 5,8$, ва ОМТ гуруҳида $45,7 \pm 3,3$ мм, $P = 0,04$, ҳамда чап бўлмачанинг нисбатан катта ўлчамлари: : $53,2 \pm 8,3$ мм, ТОКА гуруҳида $45,9 \pm 8,9$ мм ва ОМТ гуруҳида $51,0 \pm 8,3$ мм, $P = 0,05$, сақланиб қолган.

Гуруҳларда юрак ритми вариабеллигининг қиёсий тавсифномаси. Дастлаб гуруҳлар ўртасида фарқлар қайд қилинмади. Бунда учта гуруҳнинг барчасида $SDNN < 50$ мс қийматлари аниқланди (бир қатор ишларда исбот қилинганки, $SDNN$ нинг 50 мс дан пасайиши қоринча аритмиялари ва тўсатдан ўлим хавфини аниқлашда прогностик аҳамиятга эга) [170 ; б.. $72-75$], $TP < 370$ мс/Гц (баъзи тадқиқотларда TP (total power) қийматлари ва юрак-қон томир ўлими ўртасида кучли боғлиқлик кўрсатилган) [170 ; б.. $72-75$], LF/HF

нисбатининг 1,5 дан юқори қийматлари кузатилди, бу эса вегетатив балансининг симпатик тонус ортиши томонига силжиши тўғрисида далолат беради. Бир йилдан кейин VLF нинг тунги қийматлари регулятор механизмлар гормонал модуляциясининг юқори даражасига ортди, бунда LF/HF нисбати аввалгича учта гуруҳнинг барчасида 1,5 дан юқори, бу эса симпатик тонус ортиши тарафига вегетатив балансининг силжиши сақланишини англатади.

“Гуруҳлардаги қиёсий ангиографик тавсифнома” еттинчи кичик бобда қуйидаги анатомо-топографик хусусиятлар баён қилинган: ОМТ гуруҳида бошқа гуруҳларга нисбатан чап коронар артерия ўзагининг (31,9%, $p=0.01$) ва айлашиб ўтувчи артериянинг (81,2%, $p=0,001$) шикастланиши устун бўлди. ТОКА гуруҳида ЎПТА нинг (90,9%, $p=0,002$), ЎКА нинг (76,8%, $p=0,004$) ва ОҚАШ нинг (21,2%, $p=0,01$) шикастланиши устун турган.

Оқибатлар бўйича кичик гуруҳларнинг клиник тавсифномаси. Оқибатларга кўра ҳар бир гуруҳ 2 та кичик гуруҳга ажратилди: охири нуктага етган беморлар ва етмаган беморлар.

ТОКА гуруҳида камида битта охири нуктага етган беморлар кичик гуруҳида эркаклар кўпроқ эканлиги қайд этилди: 50 (86,2%) 27 (65,9%) га, $P=0,03$. АКШ гуруҳида эса камида битта охири нуктага етган беморлар кичик гуруҳида глюкозага толерантликнинг бузилиши (6 (11,5%) 0 (0%) га, $P = 0,04$), шунингдек, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси касаллиги (15 (28,8%) 3 (8,8%) га, $P = 0,03$) бўлган беморларнинг ишончли равишда устунлиги кузатилди. Бунда қайд этиш лозимки, бирорта ҳам гуруҳда бир хил кўрсаткичлар, эҳтимол қилинган предикторлар кузатилмади.

Қандли диабет нохуш оқибатнинг мустақил предиктори эканлигини ҳисобга олган ҳолда ҚД ли беморлар орасида гликемия даражаси баҳоланди. Ушбу гуруҳ беморлари учун аниқландики, гликемиянинг даражаси 9,9 ммоль/л ва ундан юқори бўлган беморлар сони камида битта охири нуктага етган кичик гуруҳларда устунлиги кузатилди.

Гликирланган гемоглобин учун предиктор бўлиб 8,7% қиймати ҳисобланади.

«Кўп томирли ва/ёки ўзак шикастланиши бор кекса беморларда нохуш оқибатнинг гемодинамик маркерларини ўрганиш» тўққизинчи кичик бобда ЭхоКГ кўрсаткичлари муносабатида кичик гуруҳлар ўртасида аҳамиятга эга фарқларнинг йўқлиги қайд этилди, АКШ гуруҳининг бирорта охири нуктага етмаган кичик гуруҳдаги дастлабки юқорироқ даражадаги отиш фракцияси бундан мустасно ($55,9 \pm 5,2\%$, АКШ гуруҳининг камида битта охири нуктага етган кичик гуруҳда - $50,6 \pm 8,5$. $P = 0,04$).

«Нохуш оқибатнинг функционал предикторларини баҳолаш (юрак ритми вариабеллиги)» ўнинчи кичик бобда номига мувофиқ ижобий ва нохуш оқибатли беморлар кичик гуруҳлари ўртасида юрак ритми вариабеллигининг, жумладан, спектрал кўрсаткичларнинг қиёсий тавсифномаси баён қилинган.

Дастлаб ТОКА кичик гуруҳлар ўртасида юрак ритми вариабеллиги муносабатида фарқлар қайд этилмади. Бунда иккала кичик гуруҳда дастлабки

SDNN < 50 мс қийматлари аниқланди (бир қатор тадқиқотларда исботланганки, SDNN нинг 50 мс дан пасайиши қоринча аритмияларини аниқлаш ва тўсатдан ўлим хавфи бўйича прогностик аҳамиятга эга), шунингдек, LF/HF нисбати 1,5 дан юқори эканлиги қайд этилди, бу эса вегетатив баланснинг симпатик тонус ортиши томонига силжиши тўғрисида далолат беради [160; б. 200].

Динамикада кичик гуруҳлар ўртасида ЮРВ нинг вақтли кўрсаткичларида аҳамиятга эга фарқлар қайд этилди. Хусусан, бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар кичик гуруҳида тунги вақтда SDNN нинг ишончли ўсиши кузатилди: $68,3 \pm 10,8$ $43,2 \pm 8,8$ га ($P=0,02$). Спектрал кўрсаткичлар ҳам бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар кичик гуруҳида анча яхшилиги кузатилди: TP (тун) $995 \pm 274,5$ камида битта охириги нуқтага етган кичик гуруҳдаги $359,8 \pm 151,4$ га қарши ($P=0,04$), бу вегетатив асаб тизими симпатик тонусининг ортишини кўрсатади. Агар камида битта охириги нуқтага етган беморлар кичик гуруҳида бир йил давомида ЮРВ кўрсаткичлари деярли ўзгармаган бўлса, бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар кичик гуруҳида шубҳасиз ЮРВ нинг вақтли ҳамда спектрал кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал.

ТОКА кичик гуруҳларида ЮРВ кўрсаткичлари

Кўрсаткич	ТОКА, камида битта охириги нуқтага етган кичик гуруҳ, n=57			ТОКА, бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган кичик гуруҳ, n=42			P3
	дастлабки	бир йил	P1	дастлабки	бир йил	P2	
Кун							
mRR	843,5±120,1	852,4±68,5	0,85	758±48	904,8±112,8	0,14	0,54
SDNN	34,8±14,5	39±11,1	0,55	27,8±7,1	47,8±11,9	0,09	0,37
SDNNi	33,8±15,1	32,2±12,8	0,84	27,5±7,1	47,9±12,1	0,08	0,15
TP	1530,7±1366,1	1651,2±934,6	0,86	674,3±299,9	2331,8±886,9	0,07	0,38
VLF	532,4±355,9	629,5±302,4	0,57	205,5±57,5	771,3±429,8	0,11	0,64
LF	265,4±286,1	243,7±130,1	0,88	99,3±58,9	524,5±198	0,06	0,16
HF	265,4±286,2	243,7±130,2	1,88	99,3±58,10	524,5±199	0,06	0,16
LF/HF	1,9±1	2,1±1	0,74	1,7±1,2	2,3±1,1	0,56	0,81
Тун							
mRR	868±146	916,5±64,2	0,8	765,5±8,5	1005,5±70	0,01	0,15
SDNN	36,5±12,5	43,2±8,8	0,69	29,5±3,5	68,3±10,8	0,01	0,02
SDNNi	36,9±12,4	39,1±11,5	0,89	29,2±3,3	63,9±9,4	0,01	0,02
TP	1470,5±886,5	1900,7±717,2	0,71	843±188	3988,5±1129,8	0,02	0,07
VLF	617,5±352,5	927,5±282,3	0,54	396±69	1280,8±364,8	0,02	0,21
LF	430±329	359,8±151,4	0,87	230±90	995±274,5	0,02	0,04
HF	210±162	44±18,6	0,53	60,5±37,5	40±13,6	0,22	0,76
LF/HF	2,2±0,2	4,6±4,8	0,39	4,7±1,4	1,9±1,04	0,25	0,35

Изоҳ:

1. P3 охириги нуқтага етган ва етмаган кичик гуруҳлар ўртасида, йилдан кейинги маълумотлар;
2. $p \leq 0,05$ да фарқлар ишончли.

Тунги ЮКТ $76,2 \pm 6,1$ дан $60,3 \pm 3,6$ зарб/дақиқагача пасайишини, mRR нинг $765,5 \pm 8,5$ дан $1005,5 \pm 70$ гача ортишини қайд этиш лозим ($P=0,01$). SDNN

каби кўрсаткичининг, жумладан, SDNNi нинг $29,2 \pm 3,3$ дан $63,9 \pm 9,4$ гача ортиши ($P=0,01$), TP (тун) нинг 843 ± 188 дан $3988,5 \pm 1129,8$ гача ($P=0,02$), VLF(тун) нинг 396 ± 69 дан $1280,8 \pm 364,8$ гача кўтарилиши ($P=0,02$) ЮРВ ўзгаришлари динамикасининг ишончли прогностик аҳамияти тўғрисида далолат беради.

ОМТ кичик гуруҳларида ҳам юрак ритми вариабеллиги муносабатида дастлабки фарқлар қайд этилмади. Айтиш лозимки, юрак ритми вариабеллигининг умумий пасайиши кузатилди (3-жадвал).

Динамикада ЮРВ нинг энг яхши қийматлари бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар кичик гуруҳида қайд этилди. Хусусан, SDNN нинг энг кўп ўсиши қуйидагича бўлди: бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар кичик гуруҳида $54,6 \pm 8,2$ ни, камида битта охириги нуқтага етган беморлар кичик гуруҳида $38,1 \pm 9,1$ ни ташкил қилди ($P=0,05$). Спектрал кўрсаткичлардан VLF эътиборни ўзига тортади: бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган беморлар гуруҳида $1118,4 \pm 608,2$, камида битта охириги нуқтага етган беморлар кичик гуруҳида $763,8 \pm 368$ ($P=0,05$).

3-жадвал.

ОМТ кичик гуруҳларида ЮРВ кўрсаткичлари

Кўрсаткич	ОМТ, камида битта охириги нуқтага етган кичик гуруҳ, n=46			ОМТ, бирорта ҳам охириги нуқтага етмаган кичик гуруҳ, n=23			P3
	дастлабки	1 йил	p	дастлабки	1 йил	p	
Кун							
mRR	932,5±40,5	817,1±104,6	0,12	764,2±104,5	841,6±218,5	0,07	0,85
SDNN	33±9,3	36,2±11,1	0,73	31,3±9,8	43,2±11,8	0,06	0,06
SDNNi	22,1±14,5	36,2±11	0,21	32,4±11,4	33,2±11,6	0,12	0,7
TP	744,3±577,7	1412,3±776,7	0,19	998,7±352,3	1196,2±672,2	0,05	0,68
VLF	451,5±227	566±287,3	0,55	468,6±11,4	582,6±447,5	0,14	0,96
LF	278,5±231,3	213,3±153,3	0,73	138,5±33,7	439,4±63,9	0,05	0,37
HF	207,5±196,3	213,5±270,6	0,98	184,8±96,3	442,6±149,8	0,29	0,7
LF/HF	1,6±0,9	2,2±0,8	0,4	1,8±0,9	2,6±1,0	0,57	0,62
Тун							
mRR	1017±66,1	909,8±104,9	0,03	812,4±72,3	920,4±164,3	0,02	0,92
SDNN	49,1±0,9	38,1±9,1	0,59	28,7±4,9	54,6±8,2	0,02	0,05
SDNNi	47,1±1,6	38,2±9,04	0,04	778,5±224,8	44,2±7,9	0,02	0,06
TP	2191±152	1511,9±717,5	0,06	1142,3±218,5	2003,4±704,9	0,02	0,06
VLF	1188,5±87,5	763,8±368	0,04	569,3±221,5	1118,4±608,2	0,04	0,05
LF	284±82	245,6±135,5	0,74	264,1±88,5	853,8±99,4	0,03	0,05
HF	120±63	120,5±77	0,99	995,8±673,6	1227,2±674,6	0,24	0,39
LF/HF	2,8±0,8	2,3±0,7	0,66	2,2±1,7	2,9±1,4	0,46	0,53

Изох:

1. P3 охириги нуқтага етган ва етмаган кичик гуруҳлар ўртасида, йилдан кейинги маълумотлар;
2. $p \leq 0,05$ да фарқлар ишончли.

Камида битта охириги нуқтага етган беморлар кичик гуруҳида юрак ритми вариабеллигининг ижобий динамикаси кузатилмади: тунги mRR нинг $1017 \pm 66,1$ дан $909,8 \pm 104,9$ гача ($P=0,03$), тунги SDNNi нинг $47,1 \pm 1,6$ дан

38,2±9,04 гача (P=0,04), тунги VLF нинг 1188,5±87,5 дан 763,8±368 гача пасайиши кад этилди (P=0,04). Аксинча, бирорта ҳам охирги нуқтага етмаган беморлар гуруҳида юрак ритми вариабеллигининг ҳам вақтли, ҳам спектрал кўрсаткичлари ижобий динамикаси кузатилди. mRR нинг ҳам тунги, ҳам кундузги кўрсаткичлари ортди, SDNN қийматлари анча кўтарилганлиги қайд қилинди, бунда ушбу кўрсаткич нафақат дастлабки қийматлардан, балки 50мс дан ҳам юқори бўлди, бу эса тўсатдан ўлим ривожланиши хавфини анча камайтиради [7]. Вегетатив асаб тизимининг симпатик тонуси ортишини акс эттирувчи ЮРВ спектрал кўрсаткичлари яхшиланди: TP (кун) 998,7±352,3 дан 1196,2±672,2 гача, P=0,05, TP (тун) 1142,3±218,5 дан 2003,4±704,9 гача, P=0,02, VLF (тун) 569,3±221,5 дан 1118,4±608,2 гача, P = 0,04, LF (кун) 138,5±33,7 дан 439,4±63,9 гача, P = 0,05, LF (тун) 264,1±88,5 дан 853,8±99,4 гача ортиши қайд этилди, P=0,03.

Шуниси қизиқки, АКШ гуруҳида дастлаб ҳам, бир йилдан кейин ҳам кичик гуруҳлар ўртасида фарқлар кузатилмади (3-жадвал). Кўринишича, бу жарроҳлик аралашуви ва кузатувнинг нисбатан қисқа муддати билан боғлиқ бўлиши мумкин. Аввал адабиёт манбаларида кўрсатилганки, АКШ дан 1 йилдан кейин ЮРВ кўрсаткичлари кескин пасайган ҳолда сақланиб қолади, шу билан бирга 3 йил аввал АКШ ўтказилган беморларда ЮРВ нинг асосий кўрсаткичлари қийматлари АКШ гача бўлган нормал вариация коэффицентли беморларникига яқинлашиб қолади, яъни нафақат коронар қон айланишнинг, балки асаб-гуморал нисбатларнинг ҳам маълум бир даражада тикланиши рўй беради.

«Лаборатор предикторларни, хусусан, яллиғланиш маркерларини ва тромбоцитлар агрегациясини ўрганиш» ўн биринчи бобида қуйидаги натижалар кўрсатилган: камида битта охирги нуқтага етган учта гуруҳининг барчасида эритроцитлар чўкиш тезлиги даражасининг аҳамиятли ортиши ҳам дастлабки, ҳам бир йилдан кейинги изланишда кузатилади.

СРО даражасининг ортиши камида битта охирги нуқтага етган учта кичик гуруҳнинг ҳаммасида қайд этилди.

- Камида битта охирги нуқтага етган **ТОКА кичик гуруҳида**: 7,1 г/л битта ҳам охирги нуқтага етмаган ТОКА кичик гуруҳидаги 4,4 г/л га қарши, P = 0,21.
- Камида битта охирги нуқтага етган **ОМТ кичик гуруҳида** бир йилдан кейин СРО нинг ишончли даражадаги юқори миқдори кузатилди: 8,5 г/л битта ҳам охирги нуқтага етмаган ОМТ кичик гуруҳидаги 3 г/л га қарши, P = 0,05.
- Камида битта охирги нуқтага етган **АКШ кичик гуруҳида** ҳам шунингдек СРО миқдорининг ортишга тенденцияси аниқланди: 8,1 г/л битта ҳам охирги нуқтага етмаган АКШ кичик гуруҳидаги 4,1 г/л га қарши.

СРО нинг 7,9 г/л гача ва ундан кўпга ортиши яллиғланиш жараёнини кўрсатади, бу эса шубҳасиз коронар етишмовчиликнинг ёмонлашуви учун триггер омил бўлиб, нохуш оқибат предиктори ҳисобланади.

ТОКА кичик гуруҳида тромбоцитлар агрегацияси изчил ўрганилди. Дастлаб гуруҳлар ўртасида ишончли фарқлар кузатилмади. Динамикада эса охириги нуқтага етган беморларгуруҳида спонтан агрегациянинг юқори даражаси қайд этилди: $3,3 \pm 1,1$ $2,1 \pm 0,8$ га қарши, $P = 0,01$.

КРОМКА. Ўткир миокард инфаркти лабораторияси коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор беморларни 7 йилдан кўпроқ вақт ўрганеди. Олинган маълумотлар, шунингдек, ушбу тадқиқот иши давомида олинган натижалар асосида беш йиллик яшаб қолиш даражасини баҳолаш, шунингдек, юрак-қон томир ўлими ривожланиши хавфини аниқлаш мақсадида коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор беморларда амбулатор шароитда асоратлар хавфи калькулятори ишлаб чиқилди (4-жадвал).

4-жадвал.

Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бўлган 60 ёш ва ундан катта беморларда ўлим хавфини баҳолаш шкаласи

Хавф омиллари	Балл	Ёши, йил	Балл
Эркак жинси	2	60-64	1
Аввал ўтказилган МИ	1	65-69	2
Қандли диабет	1	70-74	3
ЧҚ аневризмаси	2	75-79	4
Отиш фракцияси 35 % дан паст	2	80-84	5
КФТ 60 мл/мин/1,73м ² дан паст	2	> 85	7
Анемия	1	Балл	Ўлим (%)
Артериал гипертензия (САБ > 140 мм.сим.уст.)	1	0	0-1
УХС 200 мг/дл дан юқори	1	2	1
Тана вазни индекси > 40 кг/м ²	1	3	1,5
Тана вазни индекси < 25кг/м ²	1	4	3,5
Тамаки чекиш	2	5	5-8
Бир неча квартал пиёда юриш қийин	2	6	9
		7	12-15
Максимал мумкин бўлган баллар сони	41	8	19-20
		9	20-24
		10	27-28
		11	43-45
		12	44-48
		13	54-59
		>14	64-67

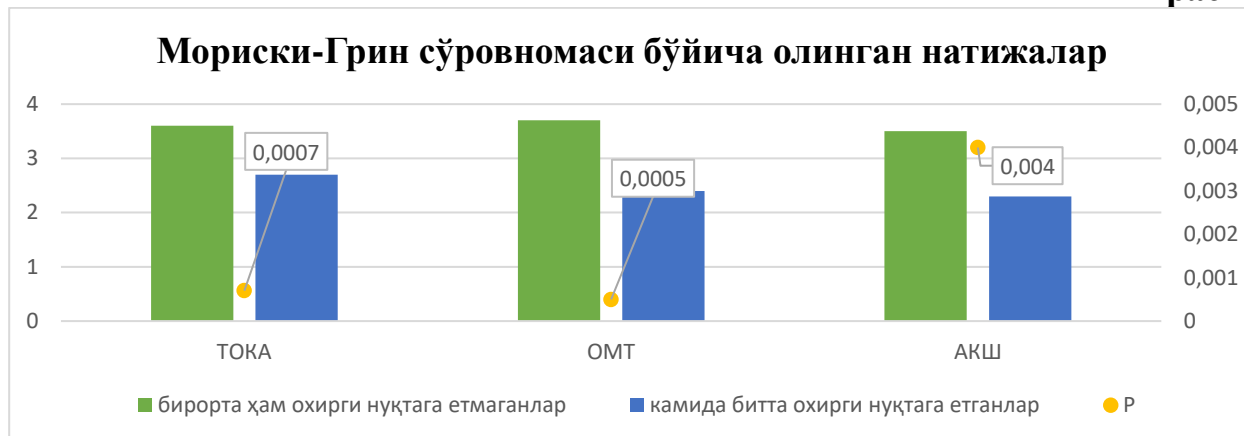
Шкала юрак-қон томир йиғинди хавфини: ёши, жинси, ўтказилган ўМИ ни, ҚД, АГ, анемия мавжудлигини, ЧҚ аневризмаларини, ОФ кўрсаткичларини, ТВИ, КФТ, УХС ва тамаки чекиш статусини ҳисобга олади (4-жадвал). Таклиф қилинаётган муаллифлик калькулятори реал вақт шароитида ҳар бир беморда шахсийлаштирилган ҳолда оқибатни моделлаштиришга имкон беради, бу эса натижада беморларнинг ҳаёт сифатига таъсир қилади.

Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор беморларда даволанишга мойилликни, шунингдек, ўтказилган КШ ва ТОКА нинг комплаенсга таъсирини баҳолаш.

Даволанишга мойиллик иккита сўровномани қўллаган ҳолда баҳоланди. Биринчиси – бу классик Мориски-Грин сўровномаси.

Гуруҳларни солиштирганда биз терапияга мойиллик ва охириги нуқталарга етиш ўртасидаги ифодаланган боғлиқликни кузатдик (2-расм).

2-расм.



Умуман олганда, учта гуруҳ ўртасида мойиллик унча фарқ қилмади: ТОКА гуруҳида ўртача балл 3,1 ни, ОМТ гуруҳида – 2,9 ни ва АКШ гуруҳида 2,8 ни ташкил қилди, $P = 0,49$.

Охириги нуқталарга етган ва етмаган кичик гуруҳларни таққослаганда ҳам танланган даволаш услуби билан корреляция қилувчи ишончли даражада фарқлар қайд этилмади.

Иккинчи сўровнома яқинда Россия Соғлиқни сақлаш вазирлиги РКИИЧК ФДБМ клиник кардиология институтидаги россиялик ҳамкасабалар томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, терапияни номунтазам қабул қилиш/қабул қилмасликнинг энг кўп тарқалган сабабларини баҳолаш учун қўлланилади.

Асосий фарқлар беморларни у ёки бу препаратни қабул қилишни тўхтатишга ундайдиган омиллар билан боғлиқ. Баллар йиғиндиси бўйича биринчи ўринни ТОКА ва АКШ гуруҳларида ёдидан кўтарилганлиги сабабли препаратни қабул қилишдан воз кечиш эгаллайди: ТОКА гуруҳида 32,9% ва АКШ гуруҳида 26,1%. Аксинча, ОМТ гуруҳида биринчи ўринга препаратларни доим қабул қилишни истамаслик сабаби чиққан – 23,7%. Иккинчи ўринни барча учта гуруҳда турғун равишда АБ нормаллашуви сабабли дорилардан воз кечиш туради: ТОКА гуруҳи – 22,4%, АКШ гуруҳи – 21,3% ва ОМТ гуруҳи – 15,2%. Охириги гуруҳда иккинчи ўрин АБ нормаллашуви ва унутиб қўйиш (шунингдек 15,2%) ўртасида тақсимланган. Учинчи ўринни дорини қабулини ўтказиб юбориш билан бирга препаратни бошқа вақтда қабул қилишнинг ноқулайлиги эгаллайди: ТОКА гуруҳи – 15%, АКШ гуруҳи – 19,3% ва ОМТ гуруҳи – 12,8%. Сабабини тушунтирмасдан терапиядан воз кечишга мойил беморлар у ёки бу жарроҳлик аралашувини ўтказганлардир: ТОКА гуруҳида – 10,3%, АКШ гуруҳида – 14,5%. ОМТ

гуруҳида ушбу омил кузатилмади, бироқ бу гуруҳда дорихонада препарат йўқлиги туфайли дори қабул қилишни тўхтатганлар фоизи бироз юқорирок: 10,9%. ТОКА ва АКШ гуруҳларида ушбу сабаб мувофиқ равишда 2,4% ва 6,8% ни ташкил қилди. Шунингдек қайд этиш лозимки, АКШ гуруҳида терапиядан воз кечиш сабаби – ўтказилган жарроҳлик амалиётидир – 9,6%. Суҳбат давомида бу беморлар терапиядан воз кечишини ўзини яхши хис қилаётганлиги, шу сабабли препаратларни қабул қилишни давом эттиришга эҳтиёж йўқлиги билан тушунтирилди. Баъзи бир беморларда тавсия қилинган терапияга амбулатор босқичда яшаш жойи бўйича кузатаётган кардиолог томонидан ўзгартиришлар киритилган: ТОКА гуруҳида – 5,2%, АКШ гуруҳида - 1,9%, ОМТ гуруҳида - 2,2%.

Юқорида баён қилинганларни ҳисобга олган ҳолда терапияни тавсия қилинган ҳажмда қабул қилишдан воз кечишнинг энг кўп учрайдиган сабаблари куйидагилардан иборат:

- 1) Артериал босим нормаллашуvidан кейин препаратларни қабул қилишни тўхтатиш
- 2) Бемор препарат қабул қилишни ёдидан чиқаради. Ушбу банд кўпинча одатланган вақтни ўтказиб юбориш ва бошқа вақтда қабул қилиш ноқулайлиги билан бирга бўлади.
- 3) Таблеткаларни қабул қилиш истаги йўқлиги.

Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда ҳаёт сифатини баҳолаш зўриқиш стенокардияси бор беморларда қўллаш учун ишлаб чиқилган SAQ (Seattle Angina Questionnaire) сўровномаси ёрдамида ўтказилди (5-жадвал).

5-жадвал.

Сиэтл сўровномасига мувофиқ гуруҳлардаги ҳаёт сифати кўрсаткичлари

	Жисмоний фаоллик/зўриқманинг чекланганлиги	Стенокардия хуружларининг стабиллиги (ифодаланганлиги)	Стенокардия хуружларининг тезланиши	Даволаш билан қониққанлик	Беморнинг касалликка муносабати
ТОКА	61,5 ± 16,6	91,7 ± 13	87,8 ± 15,8	79,7 ± 7,3	63 ± 14,4
ОМТ	60,2 ± 19,9	67,9 ± 30,6	66,4 ± 36,5	80,4 ± 12,5	53 ± 25,6
АКШ	56,5 ± 13,5	87,5 ± 17,9	83,6 ± 13,5	78,4 ± 13,9	60,1 ± 18,2
ТОКА / ОМТ	0,84	0,005	0,03	0,87	0,16
ТОКА / АКШ	0,38	0,49	0,46	0,76	0,62
АКШ / ОМТ	0,51	0,02	0,05	0,68	0,32
P (ANOVA)	0,38	0,04	0,53	0,82	0,54
Инв/ноинв.	0,67	0,01	0,04	0,78	0,24

$p \leq 0,05$ да фарқлар ишончли

Даволашнинг инвазив ва ноинвазив услубларини таққослаганда **ОМТ гуруҳи** стенокардиянинг ифодаланганлиги ҳамда хуружлар тезланиши муносабатида орқада қолди: мувофиқ равишда 67,9 ± 30,6 ва 66,4 ± 36,5, ТОКА

гуруҳида эса ўртача балл мувофиқ равишда $91,7 \pm 13$ ва $87,8 \pm 15,8$ ни ҳамда АКШ гуруҳида - мувофиқ равишда $87,5 \pm 17,9$ ва $83,6 \pm 13,5$ баллни ташкил қилди, $P = 0,01$ ва $0,04$.

ТОКА ва АКШ гуруҳлари ўзаро деярли фарқларга эга бўлмади.

Беморларнинг психологик ҳолатини баҳолаш Спилбергер-Ханин ва Цунг шкалалари бўйича суҳбат-интервьюни қўллаган ҳолда ўтказилди.

Учта гуруҳнинг барчасида вазиятли ҳавотирликнинг ўртача даражаси ва шахсий ҳавотирликнинг юқори даражаси устун туради. Кўпчилик ҳолларда депрессия қайд этилмади ёки унинг енгил даражаси кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал.

Гуруҳлар ичида ва гуруҳлараро ҳавотирлик ва депрессиянинг қиёсий натижалари

Гуруҳ Даража	Спилбергер-Ханин шкаласи бўйича реактив (вазиятли) ҳавотирлик			
	паст	ўртача	юқори	P1
ТОКА	16,7%	61,1%	22,2%	0,004
ОМТ	33,3%	53,3%	13,3%	0,04
АКШ	20%	52%	28%	0,14
P2	0,16	0,32	0,48	
Гуруҳ Даража	Спилбергер-Ханин шкаласи бўйича шахсий ҳавотирлик			
	паст	ўртача	юқори	P1
ТОКА	5,6%	38,9%	50%	0,001
ОМТ	13,3%	26,7%	53,3%	0,04
АКШ	8%	12%	80%	0,000001
P2	0,35	0,05	0,05	
Гуруҳ Даража	Цунг шкаласи бўйича депрессиялар			P1
	норма	енгил	ўрта-миёна	
ТОКА	50%	44,4%	5,6%	0,001
ОМТ	46,7%	40%	13,3%	0,04
АКШ	68%	24%	8%	0,004
P2	0,26	0,16	0,35	

* $p \leq 0,05$ да фарқлар ишончли

Гуруҳлар ўртасида олинган натижаларни таққослаганда рақамлар бир қанча ўзгаради. Кузатилаётган вазиятли ҳавотирлик ва депрессия даражаси нисбати гуруҳлар ўртасида деярли фарқланмади.

Бирок, шахсий ҳавотирлик даражаси турли гуруҳларда анча фарқларга эга. Шахсий ҳавотирликка эга беморларнинг энг катта фоизи АКШ гуруҳида қайд этилди (80%, ТОКА гуруҳида 50%, ОМТ гуруҳида 53,3%, $P=0,05$), бу, эҳтимол, бош мия патологияси билан боғлиқдир, чунки ушбу гуруҳда бундай патология ишончли равишда кўпроқ учраган (60%, ОМТ гуруҳида 40%, ТОКА гуруҳида 22,2%, $P= 0,001$).

Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда реваскуляризация услубини танлаш шкаласи (периоперацион хавфни ва бир йиллик прогнозни баҳолаш билан бирга)

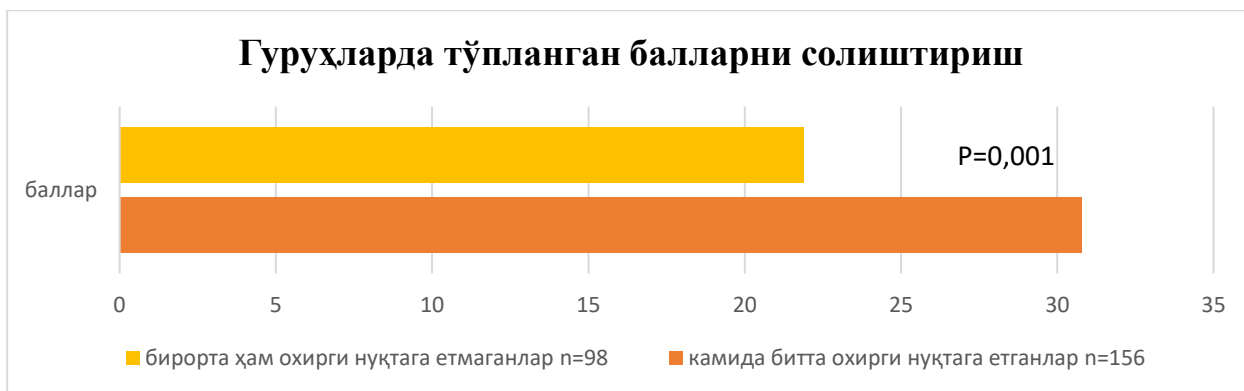
врачларга коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда периперацион хавфни ва бир йиллик прогнозни баҳолаш билан бирга ревазуляризация услубини танлашда ёрдам сифатида ишлаб чиқилган (7-жадвал).

7-Жадвал.

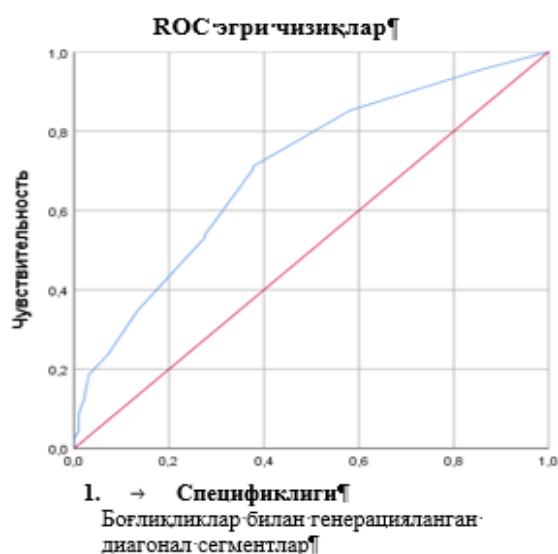
Коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда ревазуляризация услубини танлаш шкаласи (периперацион хавфни ва бир йиллик прогнозни баҳолаш билан бирга)	
65-75 ёш	5
75-80 ёш	10
80 ёш ва ундан катталар	15
6 ой аввал ўтказилган МИ	10
Анамнезда 6 ойдан кўп вақт олдин ўтказилган МИ	5
Зўриқиш стенокардияси ФС III	10
Зўриқиш стенокардияси ФС IV	20
Олдинги hafta давомида ўпка шиши	10
Ҳар қандай вақтда анамнезда ўпка шиши	5
Lowp бўйича IVA ва юқори синф ҚЭ	5
Қандли диабет	5
Гликирланган гемоглобин 8,7% дан юқори	5
Калава филтрацияси тезлиги 60мл/мин/1,73м ² дан паст	5
Яллиғланиш маркерларининг юқори қийматлари (СРО 7,9 г/л дан юқори/ЭЧТ 15 мм/соатдан юқори)	5
Терапияга мойилликнинг пастлиги (Мориски-Грин шкаласи бўйича 3 баллдан паст)	15
SDNN 60 мс дан кам	5
Натижалар интерпретацияси	
Баллар сони	Асоратлар ривожланиши хавфи(%)
15 гача	15
20-30	30
30 дан юқори	60
65 дан юқори	80
60% гача – АКШ	
60% дан юқори – ТОКА	
80% дан юқори – ОМТ	

Шкалани дастлаб текшириш РИКИАТМ да назорат остида бўлган 254 та кекса беморларда ретроспектив кўллаш ёрдамида ўтказилди (3-расм). Дисперсион таҳлил кўрсатдики, калькулятор кўлланилиши ёрдамида баҳолашда олинган юқори баллар даражаси оғир юрак-қон томир ҳодисаларнинг, ҳатто летал оқибатнинг мустақил предиктори бўлиб ҳисобланган ($p = 0,001$).

3-расм.



4-расм



Кейин, синаманинг сезгирлигига ва специфичлигига таъсир этувчи чегара қийматни баҳолаш учун ROC-эгри чизиғи остидаги майдон ҳисоблаб чиқилди (Area Under The ROC Curve).

AUC 0,704 ни ташкил қилди, бу эса ушбу моделнинг яхши самарадорлигини кўрсатади (4-расм).

Ушбу шкала SYNTAX бўйича ўртача балл (23-32 балл) га эга коронар оқимнинг кўп томирли шикастланиши бор кекса беморларда қўллаш учун мўлжалланган, буни қўллаш натижасида беморни ёки ТОКА га, ёки АКШ га юбориш имкони яратилади. Беморнинг клиник ҳолатини, жумладан, юрак ритми вариабеллигини баҳолаш шунингдек организм заҳирасини яхшироқ баҳолашга имкон беради. Терапияга мойилликнинг шкалага киритилиши шунингдек аралашувнинг узоқ оқибатларини баҳолашга ҳам ёрдам беради, чунки юқори комплаенс организм тикланишида ва юрак ишемик касаллиги кечишининг стабиллигини қўллаб-қувватлаб туришда муҳим аҳамиятга эга.

ХУЛОСА

«Ёши улуғ беморларда тож томирларнинг кўп томирлик ва/ёки бош томир торайиши булганда турли вариант (инвазив ва дорили) даволашнинг солиштирма самарадорлиги» мавзудаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича ўтказилган талқиқотлар асосила қуйидаги хулосаларни чиқариш мумкин:

1. Асосий юрак-қон томир ҳодисалари (major adverse cardiac events – MACE) нинг рўй бериши тезланиши бўйича 1 йил давомида

ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида фарқлар кузатилмади. Коронар реваскуляризация тери орқали аралашув гуруҳидаги беморларда оптимал медикаментоз терапия гуруҳи беморларига нисбатан симптоматиканинг камайишига ва ҳаёт сифатининг яхшиланишига анча ёрдам беради.

2. Нохуш оқибатнинг аҳамиятга эга маркерлари бўлиб СРО ва ЭЧТ даражасининг ортиши ҳисобланади, бунда оптимал медикаментоз терапия гуруҳида бу боғлиқлик кўпроқ ифодаланган, маркерлар бўлиб шунингдек углеводлар бузилиши: Гликирланган гемоглобин даражасининг ортиши хизмат қилади. Бу айниқса тери орқали аралашув гуруҳида яққол ифоланган.
3. Юрак ритми вариабеллиги пасайиши ЮИК бор беморларда коронар етишмовчилик тараққий этиши билан боғлиқ асоратларнинг мустақил предиктори бўлиб ҳисобланади. SDNN, SDNNi, TP, VLF, LF каби юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари оптимал медикаментоз терапия олаётган ва/ёки тери орқали коронар аралашув ўтказилган беморларда ижобий прогностик қийматга эга, коронар шунтлаш ўтказган беморлар бундан мустасно.
4. Шахсий ҳавотирлик коронар шунтлаш амалиётини ўтказган беморларда кўпроқ ифодаланган, бу эҳтимол, бош миянинг қон томир патологияси билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки ушбу гуруҳда бу патология кўпроқ кузатилди.
5. Терапияга паст мойиллик барча текширилган гуруҳларда нохуш оқибатлар («юмшоқ» охирги нуқталар) нинг муҳим клиник предиктори бўлиб ҳисобланади.

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

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

АБДУЛЛАЕВА САОДАТ ЯШИНОВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ
(ИНВАЗИВНОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО)
МНОГОСОСУДИСТОГО И/ИЛИ СТВОЛОВОГО ПОРАЖЕНИЯ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТАШКЕНТ – 2022

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам
зарегистрированав Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики
Узбекистан за B2018.4.PhD /Tib719**

Диссертация выполнена в Республиканском Специализированном Научно-Практическом
Медицинском Центре Кардиологии МЗ РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме))
размещен на веб-странице научного <https://www.bsmi.uz/> и на Информационно-образовательном
портале «Ziynet» по адресу (www.ziynet.uz)

Научный руководитель:

Никишин Алексей Геннадиевич
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Тулабоева Гавхар Миракбаровна
доктор медицинских наук, профессор

Алимов Дониер Анварович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский Центр
Терапии и Медицинской Реабилитации МЗ
РУз.**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 года в _____ часов на заседании
Научного совета DSc. 04/30.12.2019..Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-
практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул.
Осиё, 4. Тел./факс (99871) 237-38-16, e-mail: info@cardiocenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского
специализированного научно-практического центра кардиологии (зарегистрирован за № _____)
Адрес: г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./Факс: (99871) 237-38-16.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от « ____ » _____ 2022 года).

Р.Д. Курбанов
председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, академик АН РУз

Г.У. Муллабаева
ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук

А.Б.Шек
председатель Научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире, особенно в развитых странах, увеличивается абсолютное число и пропорция людей пожилого (> 65 лет) и старческого (> 75 лет) возраста. По прогнозам демографов и социологов, старение населения будет продолжаться, и к 2025 г. число лиц в возрасте 60 лет и старше увеличится в 5 раз. Известно, что этот процент за последние десятилетия значительно увеличился. Одной из важных причин этого, наряду с уменьшением рождаемости, является улучшение лечения сердечно-сосудистых заболеваний, составляющих ведущую причину смерти пожилых лиц. Наиболее распространенными среди сердечно-сосудистых нарушений у пожилых являются артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН)¹.

Во всем мире проводятся научные исследования по совершенствованию лечебных мероприятий пожилых пациентов с ИБС, определению факторов, обосновывающих их будущий прогноз. В связи с этим актуальным является выбор различных стратегий и совершенствование этих методов у пожилых пациентов с множественным поражением сосудов и/или стенозом коронарных артерий, а также разработка методов прогнозирования прогрессирования заболевания.

В нашей стране проводится большая работа по обеспечению населения качественной кардиологической медицинской помощью, внедрению высокотехнологичных методов лечения. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы поставлены важные задачи по «повышению качества медицинских и социально-медицинских услуг, снижению заболеваемости и увеличению продолжительности жизни», повышению уровня медицинских услуг на новый уровень. Одним из важнейших направлений в реализации этих задач является разработка мероприятий по предупреждению летальности и инвалидизации в ОРИТ, а также их реализация в других областях здравоохранения.

Указы Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан», 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному улучшению системы здравоохранения Республики Узбекистан», данное диссертационное исследование в определенной мере способствует реализации задач, поставленных в Постановлении № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021»²

¹ Особенности лечения некоторых сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых: пособие для врачей/ А.В. Щербакова, Т.В. Бараховская – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2016

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.

Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Клинические испытания часто исключают пожилых пациентов [Mullany C.J. et al. 1990; Singh M. et al. 2000]. В крупных рандомизированных исследованиях и метаанализах изучалась целесообразность каждого типа вмешательства у пациентов с низким риском и у пациентов моложе 80 лет [McKellar S.H., et al. 2008; Rogers W.J. et al, 1995; Hoffman S.N. et al. 2003], остается неясно, можно ли экстраполировать эти данные на группу пациентов старше 65 лет. Исследования, изучавшие преимущества того или иного вида реваскуляризации у пожилых больных это в основном моноцентровые исследования с относительно малым числом пациентов и со средней продолжительностью наблюдения [Gunn J. et al. 2012; Wongcharoenkiat N. et al.; Tresukosol D. et al, 2012; Ben-Gal Y. et al. 2012].

Выбор наиболее подходящего метода лечения для пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца требует тщательной оценки на индивидуальной основе рисков и преимуществ трех подходов: медикаментозной терапии, ЧКВ и АКШ. Проспективное рандомизированное исследование TIME продемонстрировало лучшее качество жизни и меньшее количество серьезных сердечно-сосудистых событий в группе реваскуляризации, включавшей как ЧКВ, так и АКШ, (19 против 49%), нежели в группе только медикаментозной терапии [Pfisterer M. et al. 2001]. Однако долгосрочная выживаемость в обеих группах не различалась. При этом, как показывает исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) [Velazquez E., et al. 2011], даже при продолжительности наблюдения более 4-х лет, на риск развития общей смертности, отмеченной в качестве первичной конечной точки, АКШ не оказало положительного воздействия. При этом канадское исследование APPROACH, сравнившее 6000 пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца с группой пациентов моложе 70 лет, показало, что пожилые пациенты парадоксально имеют большее абсолютное снижение риска, связанное с хирургической или чрескожной реваскуляризацией, нежели молодые. [Graham M. M. et al. 2002].

В Узбекистане накоплен большой опыт лечения многососудистого коронарного поражения, в частности в РСНПМЦХ, проводятся операции АКШ и гибридные операции на работающем сердце, но проблематика многососудистого стентирования также активно изучается. Имеется исследование по многососудистому стентированию Алимова Д. А, но в нем не было группы медикаментозной терапии и не изучались проблемы оптимизации показаний к той или иной стратегии. Длительное время поражение ствола ЛКА являлось противопоказанием к чрескожному коронарному вмешательству, и оно проводилось исключительно редко, при невозможности выполнения коронарного шунтирования. Накопленные к

настоящему моменту клинические исследования позволяют утверждать о стентировании как реальной альтернативе хирургическому вмешательству при этом типе поражения. Лаборатория острого инфаркта миокарда РСНПМЦК изучала сходную тематику в виде результатов НИР 2015-18 гг «Разработка методов многососудистого и/или стволового стентирования КА со сравнением с клинической эффективностью агрессивной медикаментозной терапией у больных с тяжелыми формами ИБС.» с публикацией результатов в т.ч. за рубежом. Однако, исследований, направленных на определение эффективности различных вариантов лечения многососудистого поражения коронарных артерий именно у пожилых больных, ранее на территории нашей Республики не проводилось.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнялось в рамках научно-исследовательской работы лаборатории ОИМ, РСНПМЦК по прикладному проекту № ПЗ-2017-09138 «Предикторы прогнозирования сравнительной эффективности оптимальной медикаментозной терапии, чрезкожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования у больных с многососудистым поражением коронарного русла» (2018-2020 гг.).

Цель исследования: оптимизация показаний к выбору различных стратегий (медикаментозной и инвазивной) терапии у пожилых пациентов с многососудистым поражением и/или стенозом ствола КА, по данным годовичного прогноза.

Задачи исследования:

сравнить годовичный прогноз у пожилых больных с многососудистым поражением и/или стенозом ствола ЛКА на фоне различных стратегий терапии - инвазивной (КШ, ЧКВ со стентированием КА) и медикаментозной;

определить дополнительные клинические предикторы неблагоприятного исхода, у пожилых больных с многососудистым и/или стволовым поражением;

определить гемодинамические маркеры, неблагоприятного исхода, у пожилых больных с многососудистым и/или стволовым поражением;

оценить функциональные предикторы неблагоприятного исхода (вариабельность сердечного ритма);

определить лабораторные предикторы, в частности воспалительные маркеры и агрегация тромбоцитов;

оценить влияние приверженности к лечению у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, а также влияние перенесенного КШ и ЧКВ на комплаенс и исходы болезни;

Объектом исследования явились данные 254 пациентов с ИБС, старше 65 лет, с высокими классами стенокардии (III-IV), которые находились под наблюдением в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

Предмет исследования составили анамнестические данные, данные клинического осмотра, результаты лабораторных исследований, ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиографии.

Методы исследования. В исследовании использовались клинические, функциональные, инструментальные, биохимические и ангиографические методы исследования, а также анкетирование и статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:
впервые оценены различные (медикаментозные и инвазивные) стратегии терапии у пациентов пожилого возраста с многососудистым поражением и/или стенозом ствола КА, с учетом полученных новых предикторов;

на большой выборке больных изучено течение и исходы трех базовых стратегий лечения ИБС у пожилых людей, в региональной практике;

впервые проведен анализ и выявлен ряд предикторов неблагоприятного прогноза для разных стратегий лечения, которые ранее широко не применялись – снижение вариабельности сердечного ритма, СОЭ, повышение С-реактивного белка, глюкозы и гликированного гемоглобина;

выполнена оценка приверженности к лечению у пациентов с поражением трех и более коронарных артерий, а также влияния перенесенного КШ и ЧКВ на комплаенс;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:
разработан алгоритм, обеспечивающий последовательное рассмотрение проведения инвазивного вмешательства в группе больных старшего возраста с учетом тяжести течения стенокардии и на фоне медикаментозной терапии;

разработаны рекомендации по коронарной реваскуляризации, которые помогают значительно уменьшить симптомы и улучшить качество жизни у пациентов старшей возрастной группы с поражением коронарных артерий;

выявлены специфические лабораторные и функциональные предикторы нежелательных явлений у пациентов старшей возрастной группы, разработана стратегия повышения качества лечения.

Достоверность полученных результатов обосновывается правильностью примененного в работе теоретического подхода и методов, достаточностью количества больных, обработкой цифровых данных клинико-биохимических, инструментальных исследований с использованием современных статистических подходов, сравнением международного и отечественного опыта. Полученные результаты подтверждаются компетентными органами

Научная и практическая значимость результатов исследования.
Научная значимость результатов, заключается в том, что на основе оценки годового прогноза у пожилых пациентов с многососудистым поражением при различных стратегиях лечения разработаны критерии выбора различных стратегий (медикаментозное лечение, стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование).

Практическая значимость результатов работы, заключается в том, что подчеркивается возможность и необходимость проведения суточного холтеровского мониторирования ЭКГ у пожилых пациентов с поражением коронарных артерий с особым акцентом на анализ сердечной вариабельности, особенно ее спектральной части, для оценки восстановительного процесса и фармакотерапии.

Внедрение результатов исследования.

На основании полученных результатов по изучению эффективности различных вариантов лечения (инвазивного и медикаментозного) многососудистого и/или стволового поражения коронарных артерий у пожилых больных:

Утверждены методические рекомендации «Применение калькулятора риска осложнений «КРОМКА» у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла», основанные на результатах исследования по определению прогноза у пожилых пациентов с ИБС (приказ Минздрава от 23 ноября 2020 г. -№ 8н-р/487). Это руководство позволило определить прогноз пожилых пациентов с ИБС

Результаты исследования по прогнозированию склонности к лечению, качества жизни и прогноза у больных ишемической болезнью сердца на основе выбранной стратегии были применены в практике здравоохранения, в том числе в клинической практике Ташкентского областного кардиологического диспансера и Республиканского научно-практического медицинского центра эндокринологии (заключение Министерства Здравоохранения № 08-09/3724 от 2022 г.). Применение полученных результатов в медицинской практике позволило оптимизировать оценку риска осложнений у пожилых пациентов с поражением коронарных артерий, что позволило улучшить качество жизни и сократить количество госпитализаций.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования обсуждались на 5 международных и 2 национальных научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 27 научных работ, в том числе 17 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD), из них 3 в зарубежных научных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава I. «Обзор литературы», в которой выполняется анализ современной литературы о различных методах лечения пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца, в частности с поражением трех и более коронарных артерий. В главе приведены данные по морфологии старения,

факторам риска и тактическим вопросам лечения ИБС у пожилых пациентов. Описаны результаты исследований по эффективности коронарного шунтирования и стентирования в лечении ишемической болезни сердца у больных старше 65 лет.

Глава II. «Общая характеристика клинического материала и методы исследования»

В исследование включено 254 больных, старше 65 лет с поражением ствола ЛКА и/или двух и более коронарных артерий.

Критерии исключения: пациенты с острым коронарным синдромом, пациенты с ФВ <30%, СКФ <30 мл/мин, на момент выполнения коронароангиографии, кровотечение в анамнезе, ОНМК менее чем за 12 месяцев, перед включением в исследование, прием оральных антикоагулянтов, тяжелые соматические заболевания

Базисная медикаментозная терапия во всех трех группах не различалась, назначенная согласно актуальным рекомендациям ВОЗ: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, ингибитор АПФ, бета-адреноблокатор (бисопролол), розувастатин 20 мг/сут. Согласно выбранной стратегии лечения, пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациенты, которым было выполнено стентирование коронарных артерий (от 1 до 4-х стентов, n = 99), вторую – перенесшие коронарное шунтирование (от 2-х до 4х шунтов, n = 86), третью – получавшие только медикаментозную терапию (n = 69). Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Рис.1



Анализировалось клиническое течение ИБС, лабораторные анализы крови и мочи, включая, ОАК, липидный спектр, уровень билирубина, креатинина и мочевины, сахар крови, гликированный гемоглобин, коагулограмма; результаты коронароангиографии, данные ЭхоКГ, ХМЭКГ, включая оценку вариабельности сердечного ритма. Оценка приверженности к терапии проводилась с применением двух опросников. Первый, это классический опросник Мориски-Грина. Второй опросник, разработан не так

давно, учеными из института клинической кардиологии ФГБУ РКНПК Минздрава России. Он применяется для оценки наиболее распространенных причин нерегулярного приема терапии / отказа от приема лекарственных средств. Оценка качества жизни проводилась при помощи опросника SAQ (Seattle Angina Questionnaire), разработанного для использования у пациентов со стенокардией напряжения. Оценка психологического состояния больных проводилась с применением беседы-интервью по шкалам Спилбергера-Ханина и Цунга

Все группы были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам (таблица 1.). Хотелось бы отметить преобладание стабильных форм стенокардии в группе АКШ и нестабильных в группе ОМТ, что в целом не удивительно.

Таблица 1.

Клинико-anamnestическая характеристика групп.

Показатель	ЧКВ	ОМТ	АКШ	P
	n = 99	n = 69	n = 86	
Средний возраст М ± σ	70,2 ± 3,6	69,7 ± 4	67,6 ± 3,7	0,01
Мужчины	77,8%	56,2%	74,4%	0,11
Женщины	22,2%	43,8%	25,6%	0,11
ИМТ	29,1 ± 3,2	29,3 ± 2,6	29,5 ± 2,4	0,66
СН ФК III-IV	66 (62,3 %)	40 (54,8 %)	66 (80,5 %)	0,004
ПСН	3 (2,8 %)	4 (5,5 %)	1 (1,2 %)	0,29
ОИМ	36 (36,4%)	23 (33,3)	15 (17,4)	0,004
ПИКС	54 (50,9 %)	40 (54,8 %)	58 (70,7 %)	0,02
ГБ	96 (90,6 %)	67 (91,8 %)	71 (86,6 %)	0,35
АГ	90 (84,9%)	66 (90,4)	68 (83%)	0,52
СД	36 (32,4%)	21 (28,7%)	31 (37,8%)	0,63
ХСН: ФК I-III по NYHA	99 (100%)	65 (94,2%)	81 (94,1%)	0,77
ОСН II-III по Killip	10 (9,5%)	7 (9,6%)	5 (6,1%)	0,32
ДЭ	47 (44,3 %)	34 (46,6 %)	50 (61 %)	0,05
ОНМК	5 (4,7 %)	1 (1,4 %)	5 (6,1 %)	0,41
ЯБЖДПК	6 (5,7 %)	9 (12,3 %)	17 (20,7 %)	0,08
ХБП (I-IV ст)	29 (29,3%)	23 (33,3%)	30 (34,9%)	0,55
ХОБЛ	10 (9,4 %)	10 (13,7 %)	22 (26,8 %)	0,02
анемия	11 (10,4 %)	7 (9,6 %)	13 (15,9 %)	0,25
аневризма ЛЖ	7 (6,6 %)	3 (4,1 %)	4 (4,9 %)	0,72

*различия достоверны, при p≤0,05

Пациенты наблюдались в течение года. Регистрировались общепринятые конечные точки:

- летальный исход, инфаркт миокарда (нефатальный),
- прогрессирование коронарной недостаточности,
- развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) (по данным ШОКС в модификации В.Мареева),
- повторные госпитализации, связанные с нарастанием коронарной недостаточности,
- потребность в оперативном вмешательстве (КШ и ЧКВ)

Глава III «Результаты исследования», состоит из 16 подглав.

Конечные точки в группах. По частоте наступления первичной конечной точки, включившей сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда, прогрессирование коронарной и сердечной недостаточности, между группами различий не наблюдалось. Отсутствовали различия и для основной вторичной конечной точки: сердечно-сосудистой смерти.

Единственным, в чем реваскуляризация превзошла консервативную тактику, оказалось уменьшение симптомов коронарной и сердечной недостаточности, требовавших госпитализации: ЧКВ – 17,6% случаев, АКШ – 24,4% случаев, ОМТ – 33,3% случаев, $p < 0,025$.

При этом пациентов, потребовавших вмешательства в виде АКШ, было значительно больше в группе ОМТ: 10,1% к 2,0% в группе ЧКВ. В группе АКШ зафиксирован лишь 1 случай реваскуляризации (1,2%), $P = 0,021$

Однако при попарном сравнении рисков (ОШ) в группах, отмечалась следующая картина:

При сравнении групп ЧКВ и ОМТ, наблюдается тенденция к высокому риску развития кровотечения и повторного ЧКВ в группе ЧКВ. Однако в этой группе регистрируется значительно большее число пациентов, не достигших ни одной конечной точки. При сравнении групп ОМТ и АКШ отмечается тенденция к большей смертности и большая частота повторных госпитализаций в группе ОМТ. Помимо этого, из группы ОМТ, наблюдался значительный отсев пациентов, в связи с потребностью в коронарном шунтировании и чрезкожного вмешательства. В группе АКШ несколько меньше толерантность к физической нагрузке. При сравнении групп АКШ и ЧКВ, в группе АКШ регистрируется большее число повторных госпитализаций, а в группе ЧКВ ниже толерантность к физической нагрузке, и при этом можно отметить большее число пациентов, не достигших ни одной конечной точки

Сравнительная характеристика лабораторных данных в группах. При оценке динамики показателей гликемии, в частности гликированного гемоглобина, наблюдалось сохранение высокого уровня гликированного гемоглобина в группе ЧКВ (до $7,9 \pm 1,5\%$ к $6,4 \pm 0,6\%$ в группе ОМТ и $5,1 \pm 0,8\%$ в группе АКШ, с $P = 0,05$), вкуче с ярко выраженной тенденцией к повышению уровня сахара в крови ($8,3 \pm 3,4$ ммоль/л, к $6,4 \pm 1,1$ ммоль/л, и $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л в группе АКШ, с $P = 0,33$). Внутри групп ОМТ и АКШ, регистрируется снижение уровня глюкозы соответственно с $7,1 \pm 2,6$ до $6,4 \pm 1,1$ и $7,3 \pm 2,6$ ммоль/л до $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л ($p=0,01$), с нормализацией уровня гликированного гемоглобина ($5,1 \pm 0,8\%$, $p=0,01$).

Анализ лабораторных данных показал, что у больных, перенесших АКШ через год отмечалось увеличение гематокрита до $39,7 \pm 2,4\%$ ($p=0,03$). Несмотря на то, что больные через 6 мес. и год не достигали целевые уровни ХС ЛНП, отмечалось достоверно значимое увеличение уровня ХС ЛВП до $41 \pm 7,8$ мг/дл ($p=0,01$). Следует отметить, что к концу года отмечалось снижение уровня глюкозы с $9,04 \pm 1,7$ ммоль/л до $6,8 \pm 2,3$ ммоль/л ($p=0,01$) с

нормализацией уровня гликированного гемоглобина ($5,1 \pm 0,8\%$, $p=0,01$). Также отмечалось достоверное снижение уровня АЛТ до $22,6 \pm 9,4$ МЕ/л ($p=0,02$) и АСТ до $20,3 \pm 7,4$ МЕ/л ($p=0,002$). Что касается показателей коагулограммы, в группе ЧКВ в динамике отмечается повышение протромбинового индекса с $86,2 \pm 14,3\%$ до $97,3 \pm 5,6\%$, с $P = 0,001$, в сочетании с тенденцией к снижению АЧТВ: $31,7 \pm 7,8$ сек к $26,4 \pm 2,7$, $P = 0,06$. При этом МНО в этой группе, также достоверно ниже: $1 \pm 0,1$ к $1,1 \pm 0,1$ в группах ОМТ и АКШ, $P=0,04$.

Сравнительная характеристика эхокардиографических данных в группах. Исходно, достоверные различия между группами не наблюдались. В динамике отмечается некоторое сравнительное увеличение конечно-систолического размера левого желудочка (КСР) в группе ОМТ: $43,4 \pm 6,6$ мм к $36,4 \pm 5$ мм в группе ЧКВ и $36,2 \pm 4,1$ мм в группе АКШ, $P= 0,04$. При этом наблюдаются сравнительно большие размеры правого предсердия в группе АКШ: $48,4 \pm 3,3$ мм к $38,6 \pm 6$ мм в группе ЧКВ и $44,8 \pm 4,3$ мм в группе ОМТ, $P = 0,001$ и сравнительно большие размеры правого желудочка в группе ЧКВ: $33,4 \pm 3,1$ мм, к $30,8 \pm 2,2$ в группе ОМТ и $31,7 \pm 2,6$ мм в группе АКШ, с $P = 0,03$. Через год, отмечалась сравнительно большая фракция выброса в группе ЧКВ: $57,7 \pm 6,2\%$ к $51,0 \pm 8,3\%$ в группе ОМТ и $54,3 \pm 5,9\%$ в группе ЧКВ, $P= 0,05$. При этом, сохраняются сравнительно большие размеры правого предсердия в группе АКШ: $48,7 \pm 2,8$ мм, к $43,2 \pm 5,8$ мм в группе ЧКВ и $45,7 \pm 3,3$ мм в группе ОМТ, $P = 0,04$, в сочетании с относительно большими размерами левого предсердия: $53,2 \pm 8,3$ мм, к $45,9 \pm 8,9$ мм в группе ЧКВ и $51,0 \pm 8,3$ мм в группе ОМТ, $P = 0,05$.

Сравнительная характеристика variability ритма сердца в группах. Исходно между группами различий в отношении не зарегистрировано. При этом во всех трех группах отмечаются значения $SDNN < 50$ мс (в различных исследованиях показано, что снижение $SDNN$ менее 50 мс является самостоятельным предиктором развития желудочковых аритмий, а также внезапной смерти), $TP < 370$ мс/Гц (по данным Соколова С.Ф. и соавт. [2002 г.], показатель TP жестко коррелирует с сердечно-сосудистой смертностью), соотношение $LF/HF > 1,5$, что указывает на дисбаланс в вегетативной нервной системе за счет повышения симпатического тонуса [Михаилов В.М. 2000 г.]. Через год, ночные значения VLF увеличиваются до высокого уровня гормональной модуляции регуляторных механизмов, при этом соотношение LF/HF , по-прежнему во всех трех группах $> 1,5$, что свидетельствует о сохраняющемся вегетативном дисбалансе за счет симпатического гипертонуса

В седьмой подглаве «Сравнительная ангиографическая характеристика в группах», описываются следующие анатомо-топографические особенности: в группе ОМТ преобладало поражение ствола левой коронарной артерии ($31,9\%$, $p=0.01$) и огибающей артерии ($81,2\%$, $p=0,001$) по сравнению с другими группами. В группе больных ЧКВ преобладало поражение передней нисходящей артерии ($90,9\%$, $p=0,002$),

правой коронарной артерии (76,8%, $p=0,004$) и задней межжелудочковой ветви (21,2%, $p=0,01$).

Клинические характеристики подгрупп по исходам. Согласно исходам: каждая группа разделена на 2 подгруппы: достигших и не достигших конечных точек.

В группе ЧКВ, отмечается преобладание мужчин в подгруппе пациентов, достигших хотя бы одной конечной точки: 50 (86,2%) к 27 (65,9%), $P = 0,03$. А в группе АКШ, в подгруппе пациентов, достигших хотя бы одной конечной точки наблюдалось достоверное преобладание больных с нарушением толерантности к глюкозе (6 (11,5%) к 0 (0%), $P = 0,04$), а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (15 (28,8%) к 3 (8,8%), $P = 0,03$). При этом, стоит отметить, что ни в одной группе не наблюдалось одинаковых показателей, возможных предикторов неблагоприятных исходов.

Учитывая, что сахарный диабет сам по себе является предиктором неблагоприятного исхода, оценка уровня гликемии проводилась только среди пациентов с СД. Для нашей группы больных, выявлено, что количественный показатель уровня гликемии 9,9 ммоль/л и выше является цифровым предиктором неблагоприятного исхода, т к во всех трех группах, число больных, у которых уровень гликемии 9,9 ммоль/л и более превалировало в подгруппах достигших хотя бы одной конечной точки.

Для гликированного гемоглобина предиктором является значение 8,7%.

В девятой подглаве **«Изучить гемодинамические маркеры, неблагоприятного исхода, у пожилых больных с многососудистым и/или стволовым поражением»**, зафиксировано отсутствие существенных различий между подгруппами в отношении показателей ЭхоКГ, за вычетом высокой фракции выброса в подгруппе АКШ, не достигшей ни одной конечной точки: $55,9 \pm 5,2\%$ к $50,6 \pm 8,5$ в подгруппе АКШ, достигшей хотя бы одной конечной точки, $P = 0,04$.

В десятой подглаве **«Оценка функциональных предикторов неблагоприятного исхода (вариабельность сердечного ритма)»**, согласно названию, описывалась сравнительная характеристика вариабельности сердечного ритма, включая спектральные показатели, между подгруппами пациентов с благоприятными и неблагоприятными исходами.

Исходно между подгруппами ЧКВ различий в отношении вариабельности ритма сердца не зарегистрировано. При этом в обеих подгруппах отмечаются исходные показатели $SDNN < 50$ мс., а также соотношение $LF/HF > 1,5$

В динамике отмечаются значимые различия временных показателей ВСР между подгруппами. В частности, достоверный рост $SDNN$ в ночной период в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки: $68,3 \pm 10,8$ к $43,2 \pm 8,8$ ($P=0,02$). Спектральные показатели также значимо лучше в подгруппе не достигших ни одной конечной точки: ТР (ночь) $995 \pm 274,5$ к $359,8 \pm 151,4$ в подгруппе пациентов, достигших хотя бы одной конечной точки ($P=0,04$), что указывает на повышение симпатического тонуса ВНС. И если в подгруппе

пациентов, достигших как минимум одной конечной точки, в течение года показатели ВСП практически не изменились (таблица 2), то в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки, несомненно положительная динамика как временных, так и спектральных показателей ВСП.

Таблица 2.

Показатели ВСП в подгруппах ЧКВ

Показатель	ЧКВ, подгруппа, достигшая хотя бы одной конечной точки, n=57			ЧКВ, подгруппа, не достигшая ни одной конечной точки, n=42			P3
	исход	год	P1	исход	год	P2	
День							
mRR	843,5±120,1	852,4±68,5	0,85	758±48	904,8±112,8	0,14	0,54
SDNN	34,8±14,5	39±11,1	0,55	27,8±7,1	47,8±11,9	0,09	0,37
SDNNi	33,8±15,1	32,2±12,8	0,84	27,5±7,1	47,9±12,1	0,08	0,15
TP	1530,7±1366,1	1651,2±934,6	0,86	674,3±299,9	2331,8±886,9	0,07	0,38
VLF	532,4±355,9	629,5±302,4	0,57	205,5±57,5	771,3±429,8	0,11	0,64
LF	265,4±286,1	243,7±130,1	0,88	99,3±58,9	524,5±198	0,06	0,16
HF	265,4±286,2	243,7±130,2	1,88	99,3±58,10	524,5±199	0,06	0,16
LF/HF	1,9±1	2,1±1	0,74	1,7±1,2	2,3±1,1	0,56	0,81
Ночь							
mRR	868±146	916,5±64,2	0,8	765,5±8,5	1005,5±70	0,01	0,15
SDNN	36,5±12,5	43,2±8,8	0,69	29,5±3,5	68,3±10,8	0,01	0,02
SDNNi	36,9±12,4	39,1±11,5	0,89	29,2±3,3	63,9±9,4	0,01	0,02
TP	1470,5±886,5	1900,7±717,2	0,71	843±188	3988,5±1129,8	0,02	0,07
VLF	617,5±352,5	927,5±282,3	0,54	396±69	1280,8±364,8	0,02	0,21
LF	430±329	359,8±151,4	0,87	230±90	995±274,5	0,02	0,04
HF	210±162	44±18,6	0,53	60,5±37,5	40±13,6	0,22	0,76
LF/HF	2,2±0,2	4,6±4,8	0,39	4,7±1,4	1,9±1,04	0,25	0,35

Примечание

1. P3 между подгруппами, достигшими и не достигшими конечных точек, данные через год;
2. различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Можно отметить урежение ночной ЧСС с $76,2 \pm 6,1$ до $60,3 \pm 3,6$ уд/мин, с $P=0,01$, увеличение mRR с $765,5 \pm 8,5$ до $1005,5 \pm 70$, $P=0,01$. Существенный рост таких показателей как SDNN, включая SDNNi с $29,2 \pm 3,3$ до $63,9 \pm 9,4$ ($P=0,01$), TP (ночь) с 843 ± 188 до $3988,5 \pm 1129,8$ ($P=0,02$), VLF (ночь) с 396 ± 69 до $1280,8 \pm 364,8$ ($P=0,02$) указывает на достоверное прогностическое значение динамики изменений ВСП.

В подгруппах ОМТ также не зарегистрировано исходных различий в отношении вариабельности ритма сердца. Необходимо отметить общее снижение вариабельности сердечного ритма (таблица 3).

В динамике лучшие показатели ВСП наблюдались в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки. В частности, можно отметить большой рост SDNN: $54,6 \pm 8,2$ в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки, и $38,1 \pm 9,1$ в подгруппе пациентов, достигших как минимум одной конечной точки ($P=0,05$). Из спектральных показателей

обращает на себя внимание VLF: $1118,4 \pm 608,2$ в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки, и $763,8 \pm 368$ в подгруппе пациентов, достигших как минимум одной конечной точки ($P=0,05$).

Таблица 3.

Показатели ВСР в подгруппах ОМТ

Показатель	ОМТ, подгруппа, достигшая хотя бы одной конечной точки, n=46			ОМТ, подгруппа, не достигшая ни одной конечной точки, n=23			P3
	исход	год	p	исход	год	p	
День							
mRR	932,5±40,5	817,1±104,6	0,12	764,2±104,5	841,6±218,5	0,07	0,85
SDNN	33±9,3	36,2±11,1	0,73	31,3±9,8	43,2±11,8	0,06	0,06
SDNNi	22,1±14,5	36,2±11	0,21	32,4±11,4	33,2±11,6	0,12	0,7
TP	744,3±577,7	1412,3±776,7	0,19	998,7±352,3	1196,2±672,2	0,05	0,68
VLF	451,5±227	566±287,3	0,55	468,6±11,4	582,6±447,5	0,14	0,96
LF	278,5±231,3	213,3±153,3	0,73	138,5±33,7	439,4±63,9	0,05	0,37
HF	207,5±196,3	213,5±270,6	0,98	184,8±96,3	442,6±149,8	0,29	0,7
LF/HF	1,6±0,9	2,2±0,8	0,4	1,8±0,9	2,6±1,0	0,57	0,62
Ночь							
mRR	1017±66,1	909,8±104,9	0,03	812,4±72,3	920,4±164,3	0,02	0,92
SDNN	49,1±0,9	38,1±9,1	0,59	28,7±4,9	54,6±8,2	0,02	0,05
SDNNi	47,1±1,6	38,2±9,04	0,04	778,5±224,8	44,2±7,9	0,02	0,06
TP	2191±152	1511,9±717,5	0,06	1142,3±218,5	2003,4±704,9	0,02	0,06
VLF	1188,5±87,5	763,8±368	0,04	569,3±221,5	1118,4±608,2	0,04	0,05
LF	284±82	245,6±135,5	0,74	264,1±88,5	853,8±99,4	0,03	0,05
HF	120±63	120,5±77	0,99	995,8±673,6	1227,2±674,6	0,24	0,39
LF/HF	2,8±0,8	2,3±0,7	0,66	2,2±1,7	2,9±1,4	0,46	0,53

Примечание

1. P3 между подгруппами, достигшими и не достигшими конечных точек, данные через год;
2. различия достоверны при $p \leq 0,05$.

В подгруппе пациентов, достигших как минимум одной конечной точки, положительной динамики вариабельности сердечного ритма не наблюдается: фиксируется снижение ночного mRR с $1017 \pm 66,1$ до $909,8 \pm 104,9$ ($P=0,03$), ночного SDNNi с $47,1 \pm 1,6$ до $38,2 \pm 9,04$ ($P=0,04$), а также ночного VLF с $1188,5 \pm 87,5$ до $763,8 \pm 368$ ($P=0,04$). Напротив, в подгруппе пациентов, не достигших ни одной конечной точки, регистрируется значительная положительная динамика как временных, так и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма. Возрастают показатели mRR как дневного, так и ночного, значительно увеличивается SDNN, причём не только относительно исходных данных, но и более 50 мс, что значительно уменьшает риск развития ВС. Улучшаются спектральные показатели ВСР, отражающие рост симпатического тонуса вегетативной нервной системы: TP (день) с $998,7 \pm 352,3$ до $1196,2 \pm 672,2$, $P=0,05$, TP (ночь) с $1142,3 \pm 218,5$ до $2003,4 \pm 704,9$, $P=0,02$, VLF (ночь) с $569,3 \pm 221,5$ до $1118,4 \pm 608,2$, $P = 0,04$, LF (день) с $138,5 \pm 33,7$ по, $439,4 \pm 63,9$, $P = 0,05$, LF (ночь) с $264,1 \pm 88,5$ по $853,8 \pm 99,4$, $P=0,03$

Что интересно, в группе АКШ, не было различий между подгруппами как исходно, так и через год (табл. 3). По всей видимости, это связано с оперативным вмешательством, нарушающим нервно-гуморальные соотношения и относительно коротким сроком наблюдения/

В одиннадцатой подглаве «Исследовать лабораторные предикторы, в частности воспалительные маркеры и агрегацию тромбоцитов», показаны следующие результаты: во всех трех подгруппах достигших как минимум одной конечной точки наблюдается значимое повышение уровня СОЭ как исходно, так и через год:

Повышение уровня СРБ наблюдалось во всех трех подгруппах, достигших как минимум одной конечной точки.

- **В подгруппе ЧКВ**, достигших хотя бы одной конечной точки: 7,1 г/л к 4,4 г/л в подгруппе ЧКВ, не достигшей ни одной конечной точки, $P = 0,21$.
- **В подгруппе ОМТ**, достигших хотя бы одной конечной точки, через год, наблюдается достоверно высокий уровень СРБ: 8,5 к 3 в подгруппе не достигшей ни одной конечной точки, $P = 0,05$.
- **В подгруппе АКШ**, достигших хотя бы одной конечной точки через год, также отмечается тенденция к повышению СРБ: 8,1 к 4,1 г/л

Повышение СРБ до 7,9 г/л и выше, указывает на воспалительный процесс, несомненный триггерный фактор для ухудшения коронарной недостаточности и является предиктором неблагоприятного исхода

В подгруппе ЧКВ, подробно изучалась агрегация тромбоцитов. Исходно, достоверных различий между группами не отмечалось. В динамике же наблюдался сравнительно высокий уровень спонтанной агрегации в группе пациентов, достигших конечных точек: $3,3 \pm 1,1$ к $2,1 \pm 0,8$, с $P = 0,01$.

КРОМКА. Лаборатория острого инфаркта миокарда, более 7 лет отслеживает пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Основываясь на накопленных данных, а также результатах данного исследования, спроектирован калькулятор риска осложнений у пожилых больных, с поражением трех и более коронарных артерий и/или ствола левой коронарной артерии. Он предназначен для оценки пятилетней выживаемости, а также риска развития ССС в амбулаторных условиях.

Шкала учитывает суммарный сердечно-сосудистый риск: возраст, пол, перенесенный ОИМ, наличие СД, АГ, анемии, аневризмы ЛЖ, показатели ФВ, ИМТ, СКФ, ОХС и статус курения (таблица 4). Предлагаемый авторский калькулятор позволяет персонифицированно моделировать исход в условиях реального времени у каждого больного, что, в конечном итоге, повлияет на качество жизни у больных.

Таблица 4.

Шкала оценки риска смертности у больных 60 лет и старше, с многососудистым поражением коронарного русла

Факторы риска	Балл	Возраст лет	Балл
Мужской пол	2	60-64	1
Перенесенный ранее ИМ	1	65-69	2
Сахарный диабет	1	70-74	3
Аневризма ЛЖ	2	75-79	4
Фракция выброса менее 35 %	2	80-84	5
СКФ менее 60 мл/мин/1,73м ²	2	> 85	7
Анемия	1	Балл	Смертность (%)
Артериальная гипертензия (САД > 140 мм.рт.ст.)	1	0	0-1
ОХС выше 200 мг/дл	1	2	1
Индекс массы тела > 40 кг/м ²	1	3	1,5
Индекс массы тела < 25кг/м ²	1	4	3,5
Курение	2	5	5-8
Сложно пройти несколько кварталов	2	6	9
		7	12-15
Максимально возможное количество баллов	41	8	19-20
		9	20-24
		10	27-28
		11	43-45
		12	44-48
		13	54-59
		>14	64-67

Оценка приверженности к лечению у пациентов с поражением трех и более коронарных артерий и/или ствола левой коронарной артерии, а также влияния перенесенного КШ и ЧКВ на комплаенс.

Приверженность к лечению оценивалась с применением двух опросников. Первый, это классический опросник Мориски-Грина.

При сравнении групп, мы наблюдаем выраженную связь между приверженностью к терапии и достижением конечных точек (рис.2).

Рис. 2.



В целом, приверженность между тремя группами значимо не различается: в группе ЧКВ средний балл составляет 3,1, в группе ОМТ – 2,9, и в группе АКШ – 2,8 баллов, P = 0,49.

При сравнении подгрупп, достигших и не достигших конечных точек, также не отмечается достоверного различия, коррелирующего с выбранным методом лечения.

Второй опросник, разработан не так давно, учеными из института клинической кардиологии ФГБУ РКНПК Минздрава России (24), с целью оценки наиболее распространенных причин нерегулярного приема/неприема терапии [Агеев Ф.Т. и соавт., 2008 г.].

Основные различия связаны с факторами, побуждающими пациентов прекратить прием того или иного препарата. Суммарно, в группах ЧКВ и АКШ первое место занимает отказ от дальнейшего приема препарата, в связи с забывчивостью: 32,9% в группе ЧКВ и 26,1% в группе АКШ. Напротив, в группе ОМТ на первое место выходит нежелание постоянно принимать препараты – 23,7%. Второе место, во всех трех группах, стабильно занимает отказ от лекарств в связи с нормализацией АД: группа ЧКВ – 22,4%, группа АКШ – 21,3% и группа ОМТ – 15,2%. В последней группе, второе место разделено между нормализацией АД и забывчивостью (также 15,2%). Третье место занимает пропуск приема в сочетании с неудобством приема лекарства в другое время: группа ЧКВ – 15,5%, группа АКШ – 19,3% и группа ОМТ – 12,8%. Без объяснения причин склонны отказываться от терапии пациенты, перенесшие то или иное оперативное вмешательство: группа ЧКВ – 10,3%, группа АКШ – 14,5%. В группе ОМТ данный фактор не наблюдался, однако в этой группе несколько выше процент прекративших прием лекарств в связи с отсутствием в аптеке: 10,9%. В группах ЧКВ и АКШ эта причина составляет 2,4% и 6,8% соответственно. Также стоит отметить отказ от терапии в группе АКШ, после перенесенной операции – 9,6%. Во время беседы, эти пациенты объясняли свой отказ хорошим самочувствием, и в связи с этим считали, что в дальнейшем приеме препаратов необходимости нет. У некоторых пациентов, также вносились изменения в рекомендованную терапию уже на амбулаторном этапе, кардиологом, наблюдающим пациента по месту жительства: 5,2% в группе ЧКВ, 1,9% в группе АКШ и 2,2% в группе ОМТ.

Учитывая вышесказанное, наиболее частыми причинами отказа от приема терапии в рекомендуемом объеме являются следующие:

- 1) Прекращение приема препаратов, после нормализации артериального давления
- 2) Пациент забывает принимать препарат. Данный пункт чаще всего сочетается с пропуском привычного времени и неудобством приема в иной период
- 3) Нежелание принимать таблетки

Оценка качества жизни у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла проводилась при помощи опросника SAQ (Seattle Angina Questionnaire), разработанного для использования у пациентов со стенокардией напряжения (таблица 5).

Таблица 5.

Показатели качества жизни в группах, согласно Сиэтлскому опроснику

	Ограничение ФА/нагрузки	Стабильность (выраженность) приступов стенокардии	Частота приступов стенокардии	Удовлетворён- ность лечением	Отношение пациента к болезни
ЧКВ	61,5 ± 16,6	91,7 ± 13	87,8 ± 15,8	79,7 ± 7,3	63 ± 14,4
ОМТ	60,2 ± 19,9	67,9 ± 30,6	66,4 ± 36,5	80,4 ± 12,5	53 ± 25,6
АКШ	56,5 ± 13,5	87,5 ± 17,9	83,6 ± 13,5	78,4 ± 13,9	60,1 ± 18,2
ЧКВ / ОМТ	0,84	0,005	0,03	0,87	0,16
ЧКВ / АКШ	0,38	0,49	0,46	0,76	0,62
АКШ / ОМТ	0,51	0,02	0,05	0,68	0,32
Р (ANOVA)	0,38	0,04	0,53	0,82	0,54
Инв/неинв.	0,67	0,01	0,04	0,78	0,24

*различия достоверны, при $P \geq 0,05$

При сопоставлении инвазивных и неинвазивных методов лечения, группа **ОМТ** проигрывала как в отношении выраженности, так и частоты приступов стенокардии: $67,9 \pm 30,6$ и $66,4 \pm 36,5$, соответственно, в то время как средний балл в группе **ЧКВ** составил $91,7 \pm 13$ и $87,8 \pm 15,8$, а в группе **АКШ**: $87,5 \pm 17,9$ и $83,6 \pm 13,5$ баллов, соответственно, $P = 0,01$ и $0,04$.

Группы **ЧКВ** и **АКШ** между собой значимо не различались

Оценка психологического состояния больных проводилась с применением беседы-интервью по шкалам Спилбергера-Ханина и Цунга

Во всех трех группах, значимо преобладает средний уровень ситуативной и высокий уровень личностной тревожности. В подавляющем числе случаев депрессии не отмечалось или же наблюдалась легкая степень (таблица 6).

Таблица 6.

Сравнительные данные тревожности и депрессии внутри групп и между группами

Группа Степень	Реактивная (ситуативная) тревога по шкале Спилбергера-Ханина			
	низкая	средняя	высокая	P1
ЧКВ	16,7%	61,1%	22,2%	0,004
ОМТ	33,3%	53,3%	13,3%	0,04
АКШ	20%	52%	28%	0,14
P2	0,16	0,32	0,48	
Группа Степень	Личностная тревога по шкале Спилбергера-Ханина			
	низкая	средняя	высокая	P1
ЧКВ	5,6%	38,9%	50%	0,001
ОМТ	13,3%	26,7%	53,3%	0,04
АКШ	8%	12%	80%	0,000001
P2	0,35	0,05	0,05	

Группа Степень	Шкала депрессии по Цунгу			P1
	норма	лёгкая	умеренная	
ЧКВ	50%	44,4%	5,6%	0,001
ОМТ	46,7%	40%	13,3%	0,04
АКШ	68%	24%	8%	0,004
P2	0,26	0,16	0,35	

*различия достоверны, при $P \geq 0,05$

При сопоставлении полученных данных уже между группами, цифры, несколько изменяются. Соотношение степени наблюдаемой ситуативной тревожности и депрессии, между группами значимо не различалось.

Однако степень личностной тревоги, в различных группах существенно отличается. Наибольший процент пациентов с высокой личностной тревожностью зафиксирован в группе АКШ (80% к 50% группы ЧКВ и 53,3% группы ОМТ, $P= 0,05$), что вероятно связано с сосудистой патологией головного мозга, которая в этой группе наблюдается достоверно чаще (60% к 40% группы ОМТ и 22,2% группы ЧКВ, с $P= 0,001$)

Шкала выбора метода реваскуляризации, у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, с оценкой периоперационного риска и годичным прогнозом разработана в помощь врачу, в выборе метода реваскуляризации, у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, с оценкой периоперационного риска и годичным прогнозом (таблица 7).

Таблица 7.

Шкала выбора метода реваскуляризации, у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, с оценкой периоперационного риска и годичным прогнозом	
Возраст 65-75 лет	5
Возраст 75-80 лет	10
Возраст 80 лет и старше	15
ИМ в течение предшествующих 6 мес.	10
ИМ более 6 мес в анамнезе	5
Стенокардия напряжения ФК III	10
Стенокардия напряжения ФК IV	20
Отек легких в течение предшествующей недели	10
Отек легких в анамнезе в любое время	5
ЖЭ IVA класс по Lowm и выше	5
Сахарный диабет	5
гликированный гемоглобин более 8,7%	5
Скорость клубочковой фильтрации менее 60мл/мин/1,73м ²	5
Повышенные маркеры воспаления (СРБ более 7,9 г/л /СОЭ более 15 мм/ч)	5
Низкая приверженность к терапии (менее 3 баллов по шкале Мориски-Грин	15
SDNN менее 60 мс	5

Интерпретация результатов	
Количество баллов	Риск развития осложнений (%)
До 15	15
20-30	30
Более 30	60
Более 65	80
до 60% - АКШ	
более 60% - ЧКВ	
более 80% - ОМТ	

Начальная проверка шкалы была проведена посредством ретроспективного применения у 254 пожилых пациентов, находившихся под наблюдением в РСНПМЦК (рис.3). Дисперсионный анализ показал, что высокий уровень баллов, полученных при оценке с применением калькулятора, являлся независимым предиктором тяжелых сердечно-сосудистых событий, вплоть до летального исхода. ($p = 0,001$).

Рис. 3

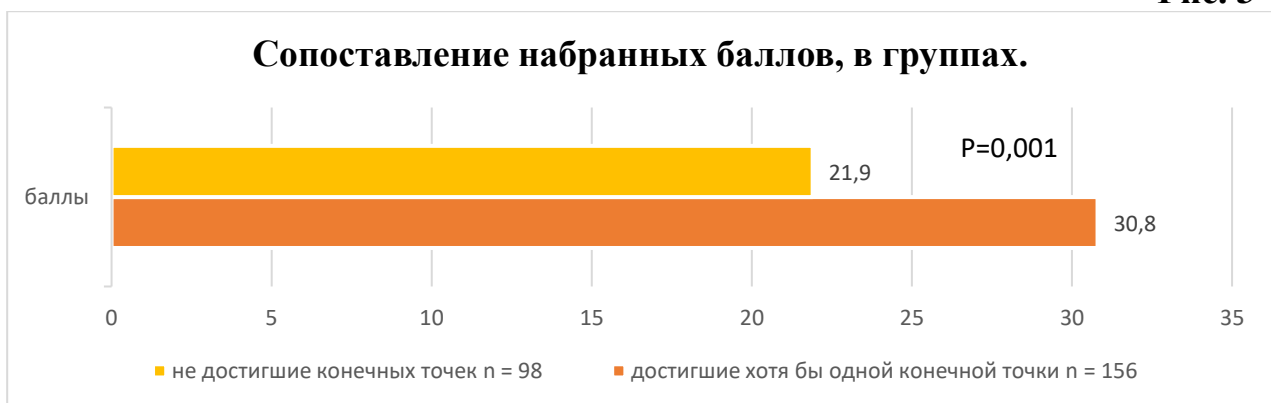
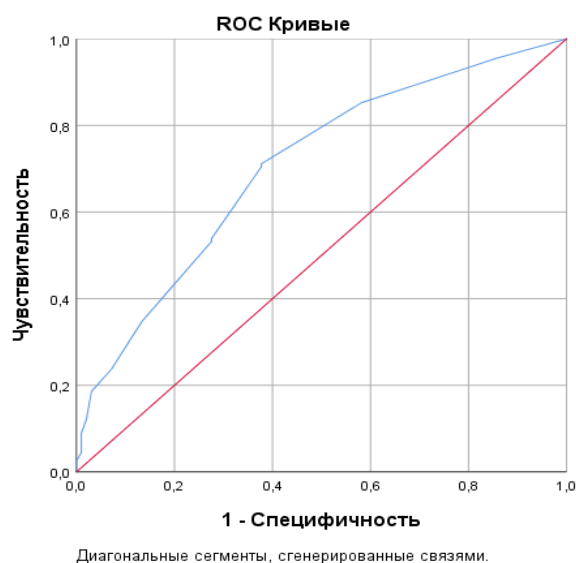


Рис.4



Далее, для оценки порогового значения, влияющего на чувствительность и специфичность теста была подсчитана площадь под ROC-кривой (Area Under The ROC Curve).

AUC составила 0,704 (рис.4), что указывает на хорошую эффективность этой модели

Данная шкала предназначена для применения у пожилых пациентов с поражением трех и более коронарных артерий, имеющими средний балл по шкале SYNTAX (23-32 балла), что позволяет направить больного как на ЧКВ, так и АКШ. Оценка клинического состояния больного, включающая и такой показатель как вариабельность сердечного ритма, позволяет лучше оценить резерв организма. Включение в шкалу приверженности к терапии, позволяет также оценить и отдаленные исходы после вмешательства, так как высокий комплаенс играет значимую роль в восстановлении организма и поддержании стабильности течения ишемической болезни сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Эффективность различных вариантов лечения (инвазивного и медикаментозного) многососудистого и/или стволового поражения коронарных артерий у пожилых больных» могут быть сделаны следующие выводы:

1. По частоте наступления основных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac events – MACE), различий между изучаемыми группами в течение 1 года не наблюдалось. Коронарная реваскуляризация в значительной мере способствует снижению симптоматики и улучшению качества жизни, больных в группе чрезкожного коронарного вмешательства, по сравнению с группой оптимальной медикаментозной терапии.
2. Значимыми маркерами неблагоприятного исхода, являются лабораторные показатели хронического воспаления: повышение СРБ и СОЭ, причем в группе оптимальной медикаментозной терапии, эта зависимость была более выраженной, а также признаки нарушения углеводного обмена: повышение гликированного гемоглобина. Особенно наглядно, в группе чрезкожного коронарного вмешательства.
3. Снижение вариабельности сердечного ритма является независимым предиктором осложнений, связанных с нарастанием коронарной недостаточности у больных ИБС. Такие показатели вариабельности сердечного ритма как SDNN, SDNNi, TP, VLF, LF имеют значительную положительную прогностическую ценность у пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии и/или перенесших чрезкожное коронарное вмешательство, кроме пациентов, перенесших коронарное шунтирование.
4. Личностная тревога, более выражена в группе больных, перенесших операцию коронарного шунтирования, что вероятно связано с сосудистой патологией головного мозга, которая в этой группе наблюдается достоверно чаще.

5. Низкая приверженность к терапии является значимым клиническим предиктором неблагоприятных исходов («мягких» конечных точек) во всех исследуемых группах.

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

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CENTER OF CARDIOLOGY**

ABDULLAEVA SAODAT YASHINOVNA

**THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS TREATMENT OPTIONS
(INVASIVE AND MEDICAL) WITH LESIONS OF THE LEFT
CORONARY ARTERY IN COMBINATION WITH LESIONS OF TWO
OR MORE CORONARY ARTERIES IN ELDERLY PATIENT**

14.00.06 – Cardiology

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

TASHKENT – 2022

The subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2018.4.PhD /Tib 719.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

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

Research consultant:

Nikishin Aleksey Gennadievich
doctor of medical sciences

Official opponents:

Tulaboeva Gavxar Mirakbarovna
doctor of medical sciences, professor

Alimov Doniyor Anvarovich
doctor of medical sciences, professor

Leading organization:

**Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Therapy and Medical
Rehabilitation of the Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan.**

The defense of the thesis will take place on "____" _____ 2022 at _____ hours at a 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: Tashkent, Mirzo-Ulugbek District, Osiyo St., 4. Tel./fax (99871) 237-38-16, e-mail: info@cardiocenter.uz).

The thesis can be found at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (registered under No. _____) Address: Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. Osiyo, 4. Tel./Fax: (99871) 237-38-16.

The abstract of the dissertation was sent out "____" _____ 2022.
(register of the dispatch protocol No. _____ dated "____" _____ 2022).

R.D. Kurbanov

Chairman of the scientific council to
award of scientific degrees, doctor of
medical sciences, academician of SA
of Republic of Uzbekistan

G.U. Mullabayeva

Scientific secretary of the scientific
council to award of scientific
degrees, doctor of medical sciences

A.B. Shek

Chairman of the scientific seminar at
the scientific council to award a
scientific degrees, doctor of medical
sciences

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

SUMMARY

Thesis of Abdullaeva Saodat Yashinovna, on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medicine, on specialty 14.00.06 – Cardiology, subject «**The effectiveness of various treatment options (invasive and medical) with lesions of the left coronary artery in combination with lesions of two or more coronary arteries in elderly patient**»

Key words: coronary artery disease, elderly patients, multivessel coronary artery disease, stenting, coronary artery bypass grafting, optimal drug therapy, heart rate variability.

Subjects of research: patients over 65 years of age, of both gender with multivessel coronary artery disease

Purpose of research: optimization of indications for the choice of various strategies (drug and invasive) therapy in elderly patients with multivessel disease and / or stenosis of the left coronary artery, according to a one-year prognosis.

Methods of research: taking anamnesis, clinical observation patients, laboratory blood tests, including clinical blood analysis, lipid spectrum, bilirubin, creatinine and urea levels, blood sugar, HbA1c, coagulogram; Holter monitoring, echocardiography, coronary angiography, assessment of compliance and endpoints, assessment of the psychological state of patients, using the Spielberger-Hanin and Zung scales

The results obtained and their novelty. New predictors of unfavorable prognosis have been identified in elderly patients with multivessel disease and / or stenosis of the left coronary artery, who received only drug therapy or who also underwent coronary artery stenting. The adherence to therapy and psychoemotional characteristics of patients who received various treatment strategies were studied.

Practical value. To optimize the risk stratification of patients over 65 years of age, with multivessel coronary artery disease, it is advisable to use a special calculator created taking into account the identified digital predictors. The possibility is substantiated and the necessity is substantiated of the need to pay special attention to the analysis of heart rate variability, in particular, to its spectral part for assessing the recovery process and ongoing pharmacotherapy, when conducting daily Holter ECG monitoring in elderly patients with multivessel coronary artery disease.

Degree of embed and economic effectivity. The results of research were realised in work of the laboratory, the cardiologic dispensary of the Tashkent region and the republican specialized scientific and practical medical centre of endocrinology.

Field of applications: medicine, cardiology, cardiac surgery

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I).

1. Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Абдуллаева С.Я., Хасанов М.С., Ганиев А.А., Якуббеков Н.Т. Агзамходжаева Н.У., Каримова Д.А. Особенности коронарной ангиографии и стентирования при многососудистом поражении в подгруппах больных: пожилые. // АО Республиканский специализированный центр кардиологии, Узбекистан, Ташкент. Журнал теоретической и клинической медицины № 4 2016, стр 37-39. (14.00.00. №3)
2. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Юлдашев Н.П., Ганиев А.А. Бобожонова Н.Ж Динамика активности тромбоцитов, у больных старшей возрастной категории с многососудистым поражением коронарного русла на фоне двойной антиагрегантной терапии // Журнал клинической и теоретической медицины № 3.2017, стр. 52-55 (14.00.00. №3)
3. Абдуллаева С.Я., Салимова Н.Р., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Халилов А.С., Курбанов Р.Д. Прогностическая значимость анемии в тяжелых группах больных с поражением ствола ЛКА и/или многососудистым поражением коронарного русла. // Кардиология Узбекистана, 2018, № 1, стр. 3-6 (14.00.00. №10)
4. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З. Каримов Б.Х. Эффективность чрезкожного вмешательства и медикаментозной терапии у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла. // Кардиология Узбекистана, 2018, № 3, стр.54-60. (14.00.00. № 10)
5. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З, Халилов А.С. Сравнительные особенности коморбидной патологии у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла // Журнал клинической и теоретической медицины, 2019, № 1. стр.27-29. (14.00.00. №3)
6. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З. Коморбидность и годовые исходы у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла // Журнал Теоретической и Клинической медицины, 2019, № 4, стр. 28-32. (14.00.00. №3)
7. Абдуллаева С.Я., Срождинова Н.З., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Алимухамедова З.А., Якуббеков Н.Т. // Характер поражения коронарного русла и эффективность реваскуляризации миокарда у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца Кардиология Узбекистана, 2019, №4. (14.00.00. №10)

8. Никишин А.Г. Абдуллаева С.Я. Лабораторные предикторы неблагоприятного годовичного прогноза у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла // Журнал Теоретической и Клинической медицины 2020 г №3 стр 37-43 (14.00.00. №3)
9. Никишин А.Г. Абдуллаева С.Я. Особенности многососудистого поражения коронарного русла у пожилых пациентов как предикторы неблагоприятного годовичного прогноза» // Журнал Теоретической и Клинической медицины 2020 г № 3 стр. 66-68.. (14.00.00. № 3)
10. Abdullaeva S.YA.¹, Nikishin A.G.² Metabolic features of elderly patients with multivessel coronary lesions // International Journal of Cardiology Research www.cardiologyjournal.in E-ISSN: 2663-4112, P-ISSN: 2663-4104, Received: 07-05-2020; Accepted: 22-05-2020; Published: 08-06-2020. Volume 2; Issue 2; 2020; Page No. 10-12 (14.00.00 (12) index Copernicus)
11. Abdullaeva S.YA.¹, Nikishin A.G.² Comparative outcomes in elderly patients with multivessel coronary artery disease against the background of various therapy strategies // International Journal of Cardiology Sciences. Online ISSN: 2664-9039, Print ISSN: 2664-9020. Received: 05-10-2020; Accepted: 20-10-2020; Published: 08-11-2020. www.cardiologyjournals.net. Volume 2; Issue 1; 2020; Page No. 16-18 ((12) index Copernicus))
12. Абдуллаева С.Я. Особенности морфологии и физиологии сердечно-сосудистой системы у пожилых больных // Кардиология Узбекистана 2020 № 4 стр. 34-43. (14.00.00 №10)
13. Абдуллаева С.Я. Различные варианты лечения (инвазивные и медикаментозное) многососудистого и/или стволового поражения коронарных артерий у пожилых больных (обзорная статья) // Кардиология Узбекистана 2020 г № 4, стр 60-66. (14.00.00 №10)
14. Никишин А., Г., Муллабаева Г.У., Абдуллаева С.Я. Оценка приверженности к лечению у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, а также влияния перенесенного КИШ и ЧКВ на комплаенс. // Журнал Теоретической и Клинической Медицины, №2, 2021 г. стр 59-63. (14.00.00. № 3)
15. Абдуллаева С.Я., Никишин А., Г., Муллабаева Г.У. Оценка прогностического значения вариабельности сердечного ритма у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, на фоне различных методов терапии: инвазивных и неинвазивной. // Журнал Теоретической и Клинической Медицины, №3 2021., стр. 41-46. (14.00.00. № 3)
16. S.Ya. Abdullaeva, A.G. Nikishin, G.U. Mullabaeva, F. M. Bekmetova Evaluation of the prognostic value of heart rate variability in elderly patients with multivessel coronary artery disease against the background of invasive and non-invasive therapies // International Journal of Biomedicine. 11 (3) (2021) 260-264. (Global IF (5) 0.654)

17. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г. Шкала выбора метода реваскуляризации, у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, с оценкой периоперационного риска и годичным прогнозом // Кардиология Узбекистана 2021 г № 4, стр 67-70. (14.00.00 №10)

II бўлим (II часть; part II)

18. Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я. Применение калькулятора риска осложнений «КРОМКА» у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла. // Ташкент, 2021 г, 20 стр.
19. Абдуллаева С.Я. Кардиокалькулятор КРОМКА (кардиокалькулятор риска осложнений у пожилых больных с многососудистым поражением коронарного русла) // DGU 2020 1426 от 21.08.2020
20. Никишин А.Г., Юлдашев Н.П., Абдуллаева С.Я., Хасанов М.С., Ганиев А.А., Якуббеков Н.Т. Многососудистое поражение у пожилых пациентов: особенности коронарной ангиографии и стентирования. // АО Республиканский специализированный центр кардиологии, Узбекистан, Ташкент. Здоровье Узбекистана № 5 (07) 2016, стр 80-84.
21. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З. Коморбидная патология у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, направленных на различные методы лечения // Кардиология Узбекистана, 2019, №2, стр. 151
22. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Алимухамедова З.А., Якуббеков Н.Т. Особенности лабораторно-инструментальных данных у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, направленных на стентирование/шунтирование коронарных артерий и получавших только оптимальную медикаментозную терапию. // Кардиология Узбекистана, 2019, №2, стр. 151-152
23. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождиддинова Н.З., Алимухамедова З.А., Якуббеков Н.Т. Результаты годичного наблюдения за пожилыми пациентами с многососудистым поражением коронарного русла, перенесшими стентирование / шунтирование коронарных артерий и получавшими только оптимальную медикаментозную терапию. // Российский кардиологический конгресс, Екатеринбург, 24-26 сентября 2019г. Сборник тезисов, стр. 742
24. Абдуллаева С.Я., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Срождинова Н.З., Хасанов М.С. Особенности чрезкожной реваскуляризации у пожилых пациентов многососудистого поражения коронарного русла // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019», 16-17 октября 2019, Москва Сборник тезисов, стр. 41-42
25. Abdullaeva S.Ya., Nikishin AG, Pirnazarov MM, Srozhiddinova N.Z., Yakubbekov N.T., Khasanov M.S. Features of revascularization in elderly

patients with multivessel coronary lesions // 2019 Cardiac Surgery and Cardiology Conference (2019CSC) in Singapore, September 10-11, 2019. Сборник тезисов, стр. 51

26. Nikishin A.G., Mullabayeva G.U., Abdullaeva S.Ya. Estimation of adherence to treatment for elderly patients with the multivessel coronary artery disease and influence of carried percutaneous coronary interventions // coronary artery bypass grafting on compliance. // International scientific and practical conference CUTTING EDGE-SCIENCE. May, June, 2021 Shawnee, USA. ISBN 978-1-64945-242-9. DOI: http://doi.org/10.37057/U_11, pages 15-16
27. Никишин А., Г., Муллабаева Г.У., Абдуллаева С.Я. Сравнительная оценка наиболее распространенных причин нерегулярного приема/неприема терапии у пожилых пациентов с многососудистым поражением коронарного русла на фоне перенесенного КШ / ЧКВ, а также находящихся только на ОМТ // Innovative research of the XXI century: science and education. (Индонезия)

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

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100. Буюртма № 5/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.