

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

**УДК 616.12-008.331;
616.12-009.72; 616-085**

На правах рукописи

РАХИМОВ ДЖАСУР ДЖУМАБОЕВИЧ

**СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ НА ФОНЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**

14. 01.04 - Внутренние болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Душанбе -2023

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Научный руководитель: **Шарипова Хурсанд Ёдгоровна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Нозиров Джамшед Ходжиевич** – доктор медицинских наук, доцент, директор ООО Медико-диагностический центр “Парастор - 2014” МЗ и СЗН РТ

Рофиева Халима Шарифовна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»

Ведущая организация: **Самаркандский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 года в __ часов на заседании диссертационного совета 6D.КOA-008 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31, tajmedun.@tj, (+992)918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «__» _____ 2023г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н., доцент**

Джамолова Р.Д.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. К числу наиболее значимых проблем в области медицины на сегодняшний день относится ишемическая болезнь сердца (ИБС), характеризующаяся высоким распространением, неблагоприятным прогностическим исходом и необходимостью больших финансовых расходов на лечение [А.В. Аксенова и др., 2018; M.F. Piepoli et al., 2016, V. Ibanez et al., 2018]. В настоящее время не удаётся радикально снизить показатель смертности населения от осложнений ИБС, хотя имеет место широкое внедрение в клиническую практику достижений медикаментозной терапии и хирургических методов лечения ИБС [С.А. Бойцов и др., 2014, А.Е. Баутин и др., 2016, Л.А. Бокерия и др., 2016].

Механизмы развития и предикторы прогрессирующего течения ИБС многогранны, и в этой связи становится очевидным, что метод воздействия на скорость истощения в миокарде резервов аденозинтрифосфата (АТФ), с её замедлением при ишемии миокарда, названный ишемическим прекондиционированием (ИП) миокарда - считается одним из перспективных направлений в кардиологии [Н.П. Лямина и др., 2014; T. Williams et al., 2015]. ИП миокарда представляет собой способ метаболической адаптации организма к гипоксическим и ишемическим изменениям реперфузии [С.Е. Murry et al., 1986, K. Przyklenk et al., 1998].

Кратковременные эпизоды ишемии-реперфузии замедляют скорость истощения резервов АТФ в миокарде [D.J. Hausenloy, D.M. Yellon, 2011].

В целом, ИП миокарда или ишемическая метаболическая адаптация приводит к: 1) ослаблению внутриклеточной, в т.ч. и внутримитохондриальной, перегрузки ионами Ca^{2+} ; 2) снижению сократительной способности миокарда и, соответственно, его потребности в энергии; 3) стимулированию образования необходимого количества активных форм кислорода и уменьшению выраженности оксидативного стресса; 4) предотвращению отёка матрикса митохондрий; 5) оптимизации синтеза АТФ; 6) замедлению процесса апоптоза; 7) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов [В.К. Гринь и др., 2011; G.T. Wong, J.L. Ling, M.G. Irwin, 2010].

Как возможный молекулярный механизм и мишень для фармакотерапии рассматривается гипоксия-индуцируемый фактор 1, играющий критическую протекторную роль в патофизиологии ИБС и недостаточности кровообращения, определяя доставку и использование кислорода, регулируя ангиогенез и сосудистое ремоделирование, метаболизм глюкозы и окислительно-восстановительный обмен [Н.П. Лямина и др., 2015, А.В. Любимов, Д.В. Черкашин, А.Е. Аланичев, 2017].

Результаты ряда исследований по изучению значимости ИП миокарда свидетельствуют, что в группе больных с инфарктом миокарда (ИМ) со стенокардией в анамнезе, по сравнению с группой больных, у которых ИМ оказался первым в жизни проявлением ИБС, отмечается: меньший размер некроза, лучше сократимость левого желудочка, реже встречаются фатальные аритмии, и в результате - лучше прогноз [А.П. Иванов и др., 2006; J.M. Downey, 2006]. Согласно литературным данным, нестабильная стенокардия (НС), то есть, прединфарктное со-

стояние у пациентов с ИБС, носит спонтанный характер с компенсаторными компонентами («разминкой»), которые в итоге могут оказать благоприятное влияние на течение ИБС и прогностический исход патологии.

Важнейшим фактором, способствующим развитию ИБС, значительно увеличивающим смертность и ухудшающим прогноз, является неподдающаяся контролю резистентная артериальная гипертензия (РАГ) [А.О. Конради и др., 2015, И.Е. Чазова и др., 2019; Р.К. Whelton et al., 2018].

Не исключается блокирующее влияние РАГ на эффекты ИП миокарда. Эффекты ИП миокарда у больных со стабильной стенокардией (СС) на фоне РАГ фактически не изучены. Хотя, с учётом тесной патогенетической взаимосвязи ИБС и артериальной гипертензии (АГ), установление эффектов циклового ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов с РАГ имеет важное научное значение и практическую ценность.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. На фоне внедрения эффективных мер профилактики и лечения АГ - наиболее частой причины развития ИБС, за последние десятилетия отмечено снижение показателей заболеваемости ИБС, однако тенденция к снижению смертности от ИБС на фоне АГ – не значима [С.А. Бойцов, И.В. Самородская, 2015, Е.М. Андреев и др., 2016; ESC, 2012, С. Rosendorff et al., 2015]. По оценкам ВОЗ, от ИМ или инсульта ежегодно умирают более 17 млн человек, у которых сердечно-сосудистые осложнения возникали чаще всего на фоне АГ. Однако доказано, что при своевременной диагностике и регулярной терапии 70-80% таких смертей можно избежать [А. Kasiakogias et al., 2018].

Длительное сохранение высоких значений артериального давления (АД) при неконтролируемой АГ увеличивает риск развития ИБС. По чувствительности к антигипертензивной лекарственной терапии, резистентная и рефрактерная АГ представляют два разных клинических фенотипа неконтролируемой АГ [Р.К. Whelton et al., 2018; R.M. Carey et al, 2018]. Наиболее частым фенотипом неконтролируемой АГ является РАГ, наблюдаемая у 1/5 части всех больных АГ, получающих медикаментозную терапию [Н.Х. Хамидов и др., 2014, А.В. Аксенова и др., 2018].

Ряд исследований установили, что эффект повышения уровня АТФ в миокарде после одного или нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии (моделированный впервые экспериментально К.А. Reimer в 1986 году и в том же году - С.Е. Murry и др.), связан со сложным каскадом внутриклеточных событий на фоне ИП миокарда, сопровождающимся повышением устойчивости миокарда к последующей, более выраженной ишемии. Такой протективный эффект ИП миокарда можно использовать в клинической практике как для прогнозирования течения заболевания, так и при выборе оптимальной лечебной тактики [А.С. Аксельрод и др., 2011, Е.В. Шляхто и др., 2012]. Целесообразность применения и особенности кардиопротективных эффектов ИП миокарда у больных со СС на фоне РАГ не изучены.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Диссертационная работа соответствует 3 пункту Постановления Правительства РТ от 26.09.2020 г., № 503 «О приоритетных направлениях научных и научно-технических исследований в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» и выполнена в рамках реализации национальной программы «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» (утверждена Постановлением Правительства РТ от 03.12.2012 г., № 676), а также инициативной темы кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Ревматические и неревматические поражения сердца и сосудов: распространенность, половая избирательность, коморбидность, диагностика и лечение» (из протокола №7 от 08.04.2016г.).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Изучить особенности кардиопротективного влияния ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов со стабильной стенокардией, возникающей на фоне РАГ.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту форм ИБС на фоне контролируемой АГ (КАГ) и РАГ у пациентов молодого и среднего возрастов.

2. У пациентов со СС, возникшей на фоне КАГ и РАГ, определить возможность моделирования феномена дистанционного ИП миокарда, и по степени клинико-инструментальных сдвигов установить его эффективность.

3. Выделить факторы, влияющие на кардиопротективные эффекты ИП миокарда, определяющие степень положительных сдвигов при КАГ и РАГ.

4. Разработать научно-обоснованные рекомендации по возможности и целесообразности применения эффектов ИП миокарда при СС на фоне РАГ.

Объект исследования. Объектом исследования ретроспективного этапа служили 370 пациентов с АГ в возрасте от 29 до 60 лет (средний возраст $54,1 \pm 4,5$ лет) с установленной ИБС на фоне первичной АГ (контролируемой - 84 больных и резистентной - 286 больных), готовящихся к выписке из стационара.

На проспективном этапе исследования под наблюдением находились 120 больных обоего пола, в возрасте от 30 до 59 лет (средний возраст $52,7 \pm 5,9$ лет), со СС II-го функционального класса (ФК) с сопутствующей АГ: по 60 пациентов с КАГ и РАГ, сопоставимых по среднему возрасту и полу.

Предмет исследования. Предметом исследования было: изучение частоты форм ИБС и оценка эффективности проводимой стандартной (СТ) и комбинированной (СТ с ИП миокарда) терапии (КТ) у больных молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ и РАГ; выявление клинико-инструментальных признаков кардиопротективных эффектов ИП миокарда у больных со СС и установление возможности и целесообразности применения эффектов ИП миокарда на фоне РАГ.

Научная новизна исследования. Впервые в Республике Таджикистан проведено сравнительное аналитическое исследование частоты форм ИБС в когорте больных с установленным диагнозом ИБС на фоне КАГ и РАГ. Установ-

лено однонаправленное соотношение частоты разных форм ИБС на фоне КАГ и РАГ, однако значимое учащение СС на фоне КАГ обусловлено, главным образом, большой частотой I-II ФК СС ($p=0,0001$); частота тяжёлых форм ИБС (НС и Q-ИМ) значимо выше у пациентов с РАГ и имеет взаимосвязь с возрастом, мужским полом, с выраженностью хронической сердечной недостаточности (ХСН) и перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

По результатам изучения влияния ИП миокарда на показатели холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ, теста с 6-минутной ходьбы (ТШХ) и велоэргометрии (ВЭМ) доказана возможность и безопасность длительных (пятидневных) сеансов моделирования феномена ИП миокарда, отсутствие значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда и целесообразность его применения при СС не только на фоне КАГ, но и РАГ.

Однако ряд положительных эффектов ИП миокарда (повышение общего объёма выполненной работы-ООВР, удлинение времени нагрузки-ВН, времени до появления ишемии миокарда-В до ПИМ, более высокие значения суммарной величины смещения сегмента ST и укорочение времени восстановления ЭКГ до исходной-ВВ ЭКГ до И) при комбинированной терапии более выражены у пациентов со СС на фоне КАГ.

Показано, что значимая выраженность ряда антиишемических и антиаритмических эффектов ИП миокарда у пациентов со СС на фоне КАГ, в отличие от группы пациентов с РАГ, сопровождается значимым снижением АД и выраженности ХСН ($p<0,011$).

Отмечено, что кардиопротективные эффекты КТ (СТ с ИП миокарда) у пациентов со СС на фоне РАГ, характеризуются снижением ФК СС (на 35%; $p=0,0216$), уменьшением эпизодов ишемии миокарда-ЭИМ (на 90%; $p=0,0031$); суммарной длительности эпизодов ишемии (на 84,9%; $p=0,0047$) и укорочением времени восстановления ЭКГ до исходной (на 23,1%; $p<0,0036$). Отсутствие заметного снижения уровней АД и выраженности ХСН при РАГ, сопровождаемые незначимым увеличением дистанции по ТШХ к концу КТ (12,1%; $p=0,50$), указывают на недостаточность коронарного резерва миокарда.

Использование логической схемы оценки эффективности разных терапевтических подходов при СС на фоне АГ у лиц молодого и среднего возрастов позволило установить возможность моделирования ИП миокарда и обосновать целесообразность его применения не только на фоне КАГ, но и РАГ.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Выявление клинико-гемодинамических особенностей влияния ИП миокарда у больных со СС на фоне АГ способствует уточнению механизмов повышения устойчивости миокарда к эпизодам ишемии на фоне КАГ и РАГ.

Использование теоретических, методологических положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, может быть внедрено в учебный процесс медицинских Высших учебных заведений, что определяет теоретическую значимость исследования.

Установлена возможность использования циклового ИП миокарда у пациентов со СС на фоне АГ, в том числе и при РАГ.

Доказана необходимость создания системы клинико-гемодинамического (с включением ХМ ЭКГ и ВЭМ) мониторинга эффективности традиционной (СТ с имитацией ИП-имИП) и комбинированной терапии (СТ с цикловым моделированием ИП миокарда) пациентов со СС на фоне КАГ и РАГ.

Как фактор, заметно снижающий кардиопротективные эффекты ИП миокарда у пациентов со СС на фоне РАГ, выделена ХСН, уровень диастолического АД (ДАД), избыточная масса тела или ожирение. Выделение факторов, блокирующих кардиопротективные влияния ИП миокарда у больных РАГ, оптимизирует их ведение и может способствовать предупреждению осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

При сравнительном изучении частоты форм ИБС у больных АГ, стабильная стенокардия выделена как наиболее частая форма ИБС в Республике Таджикистан (66,5%). Большая частота тяжёлых форм ИБС на фоне РАГ (НС, ИМ; 40,2%), со значимой взаимосвязью с мужским полом, выраженностью ХСН и перенесенным ОНМК, позволяет рассматривать РАГ у лиц молодого и среднего возрастов как фактор, повышающий риск развития тяжёлых форм сердечно-сосудистых осложнений.

Впервые в Республике Таджикистан проведено контролируемое исследование по оценке влияния циклового ИП миокарда на показатели ХМ ЭКГ, ВЭМ и результаты ТШХ, которые, *во-первых*, указывают на возможность моделирования ИП миокарда у пациентов со СС как на фоне КАГ, так и РАГ; *во-вторых*, подтверждают значимую эффективность КТ (СТ с ИП миокарда); *в-третьих*, свидетельствуют об отсутствии значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда как у пациентов с КАГ, так и РАГ. Показано, что применение сеансов циклового ИП миокарда на фоне СТ больных среднего возраста со СС на фоне АГ, в том числе и РАГ, является обоснованной и безопасной тактикой ведения больных.

Выделены факторы, влияющие на степень кардиопротекции ИП миокарда и обоснована необходимость создания системы клинико-гемодинамического мониторинга эффективности КТ (СТ с цикловым ИП миокарда), учёт которой оптимизирует ведение пациентов со СС, возникшей на фоне АГ.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов, выводов и заключения обеспечивалась правильно выбранным направлением исследования с учётом предыдущих исследований в Республике Таджикистан, в странах зарубежья и СНГ; достаточным объемом материала, комплексностью исследования, применением современных, информативных методов исследования и новых, доступных технологий, позволяющих получить статистически достоверные результаты, теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол №7 от 27.03.2020 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследований). Диссертация выполнена в соответствии с паспортом Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, соответствует подпунктам 3.4 (Этиоло-

гия, патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов), 3.7. (Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека), 3.8. (Клинические проявления заболевания внутренних органов).

Личный вклад соискателя ученой степени в исследование. Анализ литературы по теме диссертационного исследования, формирование цели и задач, сбор и систематизация первичных клинических данных ретроспективного исследования 370 пациентов с ИБС на фоне АГ, установление частоты форм ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов с КАГ и РАГ; на втором этапе исследования моделирование сеансов ИП миокарда в сопоставимых группах пациентов (60 больных) на фоне СТ (с имИП) СС и АГ; последующая оценка эффективности СТ (с имИП) и КТ (СТ с цикловым ИП миокарда) при анализе динамики показателей клинико-анамнестического, ХМ ЭКГ и ВЭМ исследования с установлением их взаимосвязи - выполнены лично автором.

Оценка результатов инструментальных исследований осуществлялась совместно с врачами отделений функциональной диагностики Республиканского клинического центра кардиологии МЗ и СЗН РТ, Госпиталя медицинского Управления МВД РТ, СС и ГХ РТ и ГМЦ №2 им. акад. К.Т. Таджиева г. Душанбе. Статистическая обработка результатов, оформление обзора литературы, описание разделов исследования и заключения выполнены лично автором.

Апробация и реализация результатов диссертации (доклад основных положений диссертации на конференциях, заседаниях, семинарах, при чтении докладов в образовательных учреждениях). Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: годовых научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Душанбе, 2020 – 2023 гг.; годовых научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, Душанбе, 2020-2022 гг.; Международном симпозиуме «Проблемы инфекционной патологии», Душанбе 2022г.; заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2023г.).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 глав (обзора литературы, характеристики материала и описания методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 14 рисунками и 35 таблицами. Библиографический указатель включает 208 источников, из них отечественных и стран СНГ – 78, зарубежных авторов – 130.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», в отделениях терапии и кардиоревматологии ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева, г. Душанбе и Госпиталя медицинского Управления МВД Республики Таджикистан.

Характеристика обследованных лиц, этапы и методы исследования. Проведено 2 этапное исследование. На *1 этапе* установлена частота форм ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов с АГ. С этой целью среди 370 пациентов (в том числе мужчин 137 и женщин 233; средний возраст пациентов $54,1 \pm 4,5$ лет) с диагнозом ИБС, возникшей на фоне первичной АГ и готовящихся к выписке из стационара, анализирована медицинская документация.

Критерии включения пациентов на 1 этап исследования: пациенты обоих полов в возрасте до 59 лет; с установленным диагнозом ИБС на фоне первичной АГ; приверженность к лечению. *Критерии исключения:* больные, не приверженные к лечению (2 и ниже балла), рефрактерная АГ, вторичные формы АГ и 4-5 стадии хронической болезни почек, сахарный диабет I типа, тяжёлая соматическая патология.

По результатам 1 этапа исследования выделены группы пациентов с КАГ и РАГ; установлена частота форм ИБС при КАГ и РАГ; выделена наиболее частая форма ИБС, исследование которой предусмотрено на 2 этапе.

На втором этапе исследования (проспективный этап) проведена диагностика ИП миокарда, оценка его эффективности при АГ.

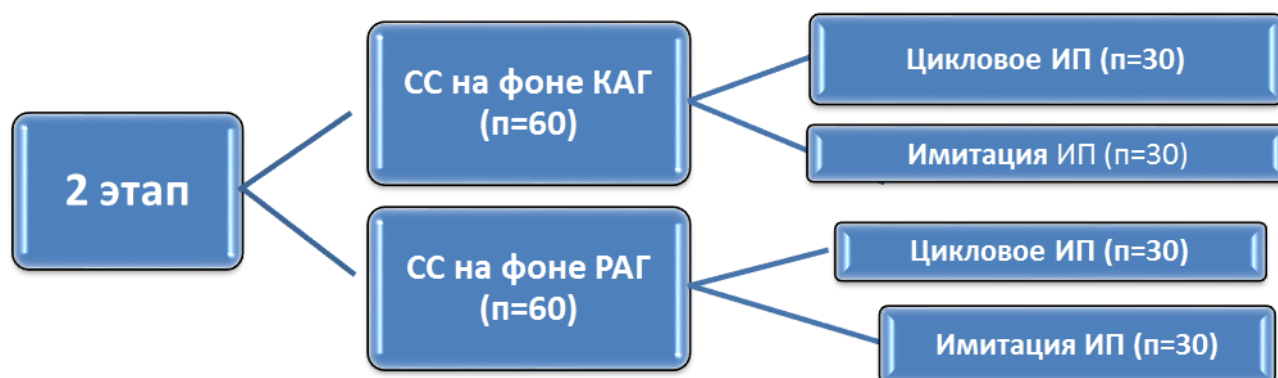
Критерии включения пациентов на 2 этап исследования: лица обоих полов в возрасте до 59 лет, с установленным диагнозом СС II-го ФК на фоне первичной КАГ и РАГ, приверженность к лечению не ниже 3 баллов, информированное согласие и наличие феномена ИП миокарда.

Критерии исключения: возраст 60 лет и старше, ИМ и инсульты в анамнезе, СС III-IV ФК и ХСН III-IV ФК, сахарный диабет I типа, индекс массы тела $\geq 30 \text{ кг/м}^2$, хроническая обструктивная болезнь лёгких, тяжёлые аритмии (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, частая предсердная и желудочковая экстрасистолия, АВ-блокада), пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором, окклюзирующий атеросклероз периферических артерий.

Все пациенты с ИБС на фоне АГ получали стандартную, противоишемическую, антиагрегантную и антигипертензивную терапию. Для достижения целевых уровней АД, у пациентов с РАГ были созданы 2-х, 3-х и 4-х компонентные схемы лечения с назначением блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА) в сочетании с антагонистами кальция, спиронолактоном; нередко назначались петлевой диуретик, селективные β -адреноблокаторы (при необходимости), агонисты имидазолиновых рецепторов (клонидин, цинт).

На начальном этапе под наблюдением находились 160 обследованных пациентов со СС II ФК (с КАГ и РАГ по 80 больных) с результатами проведенных до госпитализации инструментальных исследований. У пациентов с отчётливыми эпизодами ишемии (по клинике и ХМ ЭКГ), ИП миокарда считалось состоявшимся и они рандомизированы в сопоставимые по полу, возрасту и индексу мас-

сы тела группы: по 60 пациентов с КАГ и РАГ. Для оценки эффективности КТ, пациенты с КАГ и РАГ разделены на 2 группы (рисунок 1): для проведения сеансов ИП миокарда (5 дневный цикл) и имитации ИП (по 30 больных).



- 1) 3-х кратное создание сеансов ИП миокарда или его имитации, 2 раза в день, 5 дней.
- 2) К концу циклов терапии - повторное ХМ ЭКГ и ВЭМ

Рисунок 1. – Схема проведения контролируемого исследования по ишемическому пре-кондиционированию (ИП) миокарда и его имитации (имИП) у больных стабильной стенокардией (СС) на фоне контролируемой (КАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертензии

У всех пациентов изучена возможность моделирования ИП миокарда, исключены пациенты с отсутствием данного феномена (2 больных с КАГ и 9 – с РАГ). Всего 120 пациентов со СС (с КАГ и РАГ по 60 больных) были включены на второй этап исследования, в котором проводилась: 1) оценка эффективности сеансов ИП миокарда, при сравнении с группой пациентов, у которых проведена имитация ИП; 2) оценка сравнительной эффективности циклов ИП миокарда в сопоставимых группах пациентов с КАГ и РАГ по степени сдвигов ($\Delta(\%)$) клинических, ХМ ЭКГ и ВЭМ показателей.

Методы исследования

Обследование пациентов со СС на фоне АГ в отделениях проводилось согласно протоколу диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС и АГ). На первом этапе исследования анализированы данные историй болезни и амбулаторных карт (выписные эпикризы, заключение специалистов, результаты ЭКГ, ЭхоКГ, изучался профиль АД, приверженность к лечению, эффективность проведенной терапии.

У больных, включённых на второй этап исследования, проведён скрининг приверженности к лечению по модифицированному опроснику Мориски и Грин. Диагноз клинических форм стенокардии устанавливали по классификации Канадского кардиологического общества. С учётом профиля АД и эффективности антигипертензивной терапии выделены группы больных с КАГ (n=60) и РАГ (n=60) [А.В. Аксенова и др., 2018; R. Lozano et al., 2012].

ВЭМ осуществлялась на велоэргометре фирмы «Quintor» (США, 2000 г.), в положении больного сидя, в режиме педалирования 60 об/мин, с учетом всех показаний и противопоказаний [Д.М. Аронов, В.П. Лупанов, 2002]. ХМ ЭКГ про-

ведена с помощью регистратора «ИНКАРТ», в течение 24 часов с последующей обработкой данных и ТШХ.

При оценке влияния ИП миокарда, учитывалась динамика (от исходной): клинико-гемодинамических показателей (уровни АД, физическая активность, ФК СС и ХСН); показателей ХМ ЭКГ в течение 24 часов (частота сердечных сокращений-ЧСС, желудочковые экстрасистолы - ЖЭ за день и ночь, эпизоды ишемии миокарда, суммарная длительность ЭИМ); учитывались также результаты ТШХ; показателей ВЭМ (ООВР, ВН, В до ПИМ, суммарная величина смещения сегмента ST - СВСС ST и ВВ ЭКГ до И). При анализе специальных исследований сравнивались исходные результаты с таковыми к концу цикла терапии. В ходе ТШХ фиксировали ощущения пациента, контролировали гемодинамические показатели (АД и ЧСС через каждые 3 мин.). ХМ ЭКГ проводилось в условиях, максимально приближенных к обычному режиму двигательной активности пациента. Все пациенты вели дневник для записи своих действий и ощущений в течение суток, с указанием времени начала и окончания, времени приёма лекарств.

Моделирование ИП миокарда. Моделирование ИП миокарда проводилось путем наложения манжетки от тонометра на предплечье и сдавление манжетой сосудов плеча выше систолического давления на 50 мм рт. ст. на 5 минут и с реперфузией в течение 5 мин; трёхкратно, с 5-минутными интервалами. Сеансы ИП миокарда проводили 2 раза в день, утром и вечером, в течение 5 дней. Ишемию конечности подтверждали изменением окраски кожных покровов и снижением их температуры, которые после реперфузии возвращались к исходному уровню. Данный вариант моделирования ИП миокарда выбран как наиболее часто встречающийся, и согласно протоколу дистантного (дистанционного) ИП миокарда требуется создание от 3 до 5 эпизодов такой ишемии-реперфузии [N. Gibson et al., 2015, S.D. Patterson et al., 2015].

Имитация ИП проводилась таким же образом, но давление в манжетке соответствовало ДАД, то есть, фактически ишемия не достигается, но влияние психологического компонента в сравниваемых группах устраняется.

Статистический анализ материала проведен с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica 10,0). Проведена оценка степени сдвига ($\Delta(\%)$) от исходного каждого показателя к концу терапии. Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$. Значимость различия показателей (в зависимых выборках) определяли по Вилькоксоу; по U-критерию Манна-Уитни для двух независимых выборок и по критерию Крускала-Уоллиса для нескольких независимых выборок. Сравнение категориальных переменных проводилось по критерию χ^2 . Оценка корреляционных связей проводилась по Spearman. Различия полученных результатов считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота форм ИБС у лиц молодого и среднего возрастов с АГ. На первом этапе исследования при анализе частоты форм ИБС у больных с КАГ и РАГ

у большинства пациентов молодого и среднего возрастов, поступивших с кардиальными жалобами, установлена СС (66,5%). Частота СС у пациентов с КАГ обусловлена, главным образом, большой частотой I-II ФК (70,2% и 34,3% - соответственно при КАГ и РАГ; $p=0,0001$), а у больных с РАГ – учащением III-IV ФК СС (7,2% и 29% - соответственно при КАГ и РАГ; $p=0,0001$; таблица 1).

Таблица 1. - Частота форм ишемической болезни сердца у больных с контролируемой (КАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертензией (абс/%)

Показатель (абс/%)	КАГ (n=84)	РАГ (n=286)	p
Стабильная стенокардия:	65/77,4	181/63,3	=0,0161
I-II ФК (всего)	59 /70,2	98/34,3	=0,0001
• I ФК	29 /34,5	15/5,2	=0,0001
• II ФК	30/35,7	83/29,0	=0,2416
III-IV ФК (всего)	6 /7,2	83/29,0	=0,0001
• III ФК	4/4,8	48/16,8	=0,0053
• IV ФК	2/2,4	35/12,2	=0,0081
Нестабильная стенокардия	8/9,5	29/10,1	=0,8686
Инфаркт миокарда (в т.ч. в анамнезе)	11/13,1	76/28,7	=0,0104
• не-Q ИМ	8/9,5	42/14,7	=0,2238
• Q- ИМ	3/3,6	34/11,9	=0,0255

Примечание: p - достоверность различия показателей между группами больных с КАГ и РАГ (по критерию χ^2)

НС наблюдалась у 37 больных с АГ: в 8 (9,5%) и 29 (10,1%) случаев соответственно при КАГ и РАГ. Кроме того, ещё у 38 больных с АГ отмечена НС (2 - с КАГ и 36 – с РАГ), в анамнезе у которых имело место перенесенный ИМ, в связи с чем при анализе эти пациенты включены в подгруппу с ИМ. Общая частота ИМ, главным образом, за счёт не-Q ИМ, составляла 23,5%. У больных с РАГ учащение ИМ в целом (28,7%; $p<0,05$), и в том числе Q-ИМ (11,9%; $p<0,05$) – значимое, чем при КАГ; учащение не-Q ИМ при РАГ – не значимое (9,5% и 14,7% - при КАГ и РАГ; $p>0,05$). В общей группе пациентов отмечена тесная взаимосвязь тяжести ИБС на фоне АГ с частотой ($r=0,571550$; $p<0,05$) и тяжестью ($r=0,645951$; $p<0,05$) перенесенных ОНМК (рисунок 2).

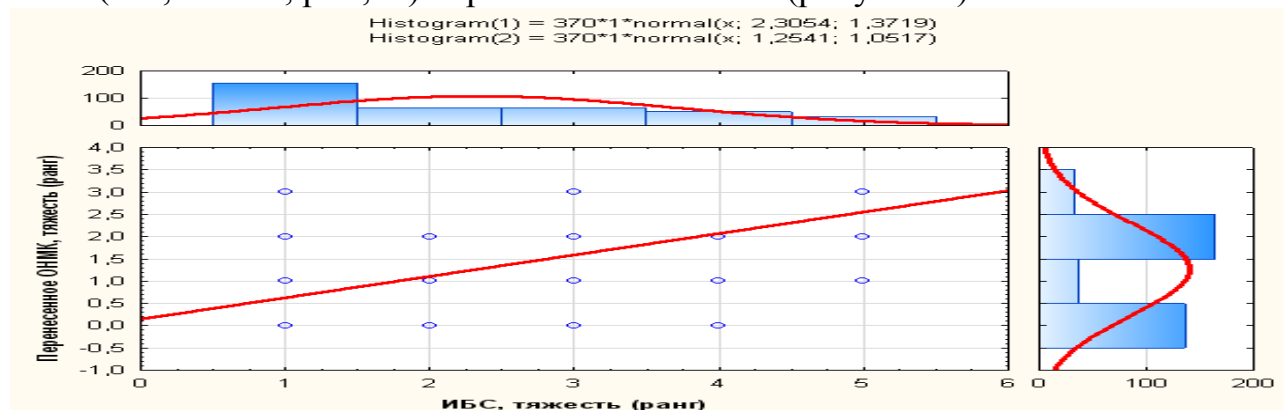


Рисунок 2. - Взаимосвязь тяжести ишемической болезни сердца (ИБС) и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК); общая группа ($r=0,645951$; $p<0,05$; по Spearman)

Половые различия частоты форм ИБС на фоне КАГ заключаются в большей частоте I-II ФК СС у женщин и учащений общей частоты тяжелых форм

ИБС (III-IV ФК СС, НС и ИМ) у мужчин ($p < 0,05$). Тяжесть ИБС на фоне КАГ имеет тесную взаимосвязь ($r = 0,571550$; $p < 0,05$) с мужским полом.

Половые различия частоты ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов на фоне РАГ представлены в таблице 2.

Таблица 2. - Половые различия частоты форм ишемической болезни сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертонией

Показатель	Всего	Жен (n=182)	Муж (n=104)	p
Стабильная стенокардия	181/63,3	103/56,6	78/75,0	= 0,0019
I ФК	15/5,2	15/8,2	-	= 0,0026
II ФК	83/29,0	48/26,4	35/33,7	=0,1919
III ФК	48/16,8	24/13,2	24/23,1	=0,0313
IV ФК	35/12,2	16/8,8	19/18,3	= 0,0129
Нестабильная стенокардия	29/10,1	12/4,4	17/12,5	=0,0086
Инфаркт миокарда (в т.ч. в анамнезе):	76/28,7	35/19,2	41/36,5	=0,0002
не-Q ИМ	42/14,7	19/10,4	23/22,1	=0,0073
Q- ИМ	34/11,9	16/8,8	18/17,3	=0,0323

Примечание: p - достоверность половых различий показателей (по критерию χ^2)

Отмечено, что у женщин СС наблюдается значительно реже (56,6%), чем у мужчин (75,0%), что связано с большей частотой III-IV ФК СС у мужчин ($p < 0,05$); I ФК отмечен у 8,2% женщин, а у мужчин не выявлен ($p < 0,01$); у мужчин на фоне РАГ значительно чаще, чем у женщин, наблюдаются НС (12,5%; $p < 0,01$) и ИМ (36,5%; $p < 0,001$).

Большая частота ИМ у мужчин с РАГ обусловлена как значимым учащением не-Q ИМ (22,1%; $p < 0,01$), так и учащением Q-ИМ (17,3%; $p < 0,05$).

Таким образом, установлено, что наиболее частой формой ИБС как у больных с КАГ, так и РАГ является СС. Учащение тяжёлых форм ИБС (III-IV ФК СС, НС и ИМ) чаще наблюдается на фоне РАГ. Полученные результаты наряду с тесной взаимосвязью с тяжестью перенесенных кардиоваскулярных осложнений, позволяют рассматривать РАГ у лиц молодого и среднего возрастов, особенно у мужчин, как неблагоприятный прогностический фактор, повышающий риск развития особенно ИМ и инсультов. В связи с этим, исследования по оценке эффективности разных терапевтических подходов решено проводить у пациентов со СС с выявлением степени сдвигов изучаемых показателей на фоне КАГ и РАГ.

Эффективность стандартной и комбинированной терапии стабильной стенокардии на фоне артериальной гипертонии (2 этап исследования)

Исходные клинические показатели в группах сравнения. Важным условием объективной оценки эффективности разных терапевтических подходов является сопоставимость исходных изучаемых показателей в группах сравнения.

При тщательном анализе клинических данных сравниваемых групп пациентов со СС на фоне КАГ и РАГ отмечено, что уровни АД, ФК СС и ФК ХСН при РАГ незначимо выше, чем таковые в группах пациентов с КАГ (таблица 3).

Однако при статистическом анализе по Kruskal Wallis (таблица 3) установлено, что исходные клинические показатели у пациентов 4-х сравниваемых

групп, рандомизированных для имИП и для проведения сеансов ИП миокарда, сопоставимы и их различия незначимы ($p > 0,05$).

Таблица 3. - Исходные клинические показатели пациентов со стабильной стенокардией на фоне контролируемой (КАГ) и резистентной (РАГ) артериальной гипертензии, включённых для проведения имитации (имИП) и циклового ишемического preconditionирования (ИП) миокарда (M±SD)

Показатель	КАГ		РАГ		P
	имИП	ИП	имИП	ИП	
Систолическое АД	158,0±11,9	155,7±12,1	161,3±7,5	158,2±9,9	>0,05
Диастолическое АД	95,0±5,6	94±6,7	97,5±6,5	96,6±8,5	>0,05
Физическая активность	1,27±0,45	1,4±0,5	1,3±0,53	1,27±0,45	>0,05
ФК стабильной стенокардии	1,47±0,507	1,57±0,5	1,6±0,49	1,7±0,466	>0,05
ФК хронической сердечной недостаточности	1,7±0,596	1,63±0,490	1,83±0,53	1,97±0,556	>0,05
Шкала оценки клинического состояния	3,97±1,63	4,03±1,73	5,2±1,471	5,27±1,46	>0,05

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей сравниваемых групп (по Kruskal-Wallis)

Тем не менее, допуская возможность превышения выраженности некоторых клинко-гемодинамических нарушений у пациентов с РАГ, решено оценивать динамику показателей и при расчёте степени их сдвигов, то есть $\Delta(\%)$.

Эффективность СТ (с имИП) и КТ (СТ с ИП миокарда) стабильной стенокардии на фоне КАГ

Эффективность СТ (с имИП) СС у пациентов с КАГ. В таблице 4. обобщены результаты изучения сравнительной эффективности лечебных подходов у больных со СС на фоне КАГ.

Таблица 4. - Динамика показателей после стандартной с имитацией ишемического preconditionирования (ИП) миокарда (СТ) и комбинированной (КТ) терапии стабильной стенокардии на фоне контролируемой артериальной гипертензии (КАГ)

Показатель	СТ (с имИП)		$\Delta(\%)$	КТ (СТ с ИП)		$\Delta(\%)$	p (по $\Delta(\%)$)
	до	после		до	после		
Клинические показатели							
САД	158,0±11,9	132,0±2,5	↓16,0**	155,7±12,1	130,0±4,2	↓16,4***	=0,9446
ДАД	95,0±5,6	81,8±3,6	↓13,7***	94±6,7	72,8±5,5	↓22,2***	<0,0001
ФА	1,27±0,45	1,67±0,71	↑43,3*	1,4±0,5	1,97±0,76	↑61,7*	=0,3012
ФК СС	1,47±0,507	1,03±0,18	↓20,0***	1,57±0,5	0,73±0,45	↓55,0*	=0,0001
ФК ХСН	1,7±0,446	1,33±0,661	↓18,3*	1,63±0,49	1,1±0,76	↓38,3*	=0,0749
ШОКС	3,97±1,63	2,47±1,14	↓35,8***	4,03±1,73	2,13±1,55	↓47,9***	=0,2011
Показатели ХМ ЭКГ и ТШХ							
ЧСС, день	76,3±5,4	75,6±5,8	↓0,6	77,6±5,78	72,7±5,55	↓5,9*	=0,0315
ЧСС, ночь	64,3±10,8	58,7±10,7	↓6,2	63,7±10,7	59,8±5,26	↓3,1	=0,5916
ЖЭ, день	5,23±2,28	2,33±2,84	↓59,4**	5,07±3,12	0,1±0,305	↓97,5***	<0,0001
ЖЭ, ночь	1,76±1,91	0,7±1,15	↓58,4**	1,63±1,65	0,067±0,253	↓93,3***	=0,0098
ЭИМ, абс	1,9±1,062	0,97±1,03	↓34,2*	2,0±1,364	0,1±0,305	↓92,2***	=0,0021
Длит. ЭИМ, сек	310,2±149,6	177,0±164,1	↓7,7*	258,6±165,7	19,4±61,1	↓83,0***	=0,0430
ТШХ, м	401,2±83,1	442,1±71,1	↑15,1*	405,4±67,9	495,9±61,1	↑24,4***	=0,0348

Показатели велоэргометрии							
ООВР, вт	180,0±31,2	202,7±29,3	↑16,0*	182,3±26,5	206,7±15,2	↑15,3***	=0,8904
ВН, сек	299,2±27,2	323,6±41,3	↑9,3*	300,2±33,9	334,8±38,5	↑13,0*	=0,0243
В до ПИМ, с	252,5±32,3	262,8±32,7	↑6,1	251,7±33,0	285,8±32,7	↑15,2**	=0,0085
СВСС ST, мм	1,7±0,651	1,26±0,449	↓10,0*	1,6±0,621	1,07±0,45	↓17,8**	=0,3343
ВВ ЭКГ до И, сек	212,4±33,6	185,1±30,2	↓10,2*	214,1±30,2	142,8±25,0	↓31,6**	=0,0002

Примечание: *, ** и ***- статистическая значимость различия показателей до и после лечения, соответственно $p<0,05$; $p<0,001$ и $p<0,0001$ (по Вилькоксоу); p - значимость различия показателей к концу разных форм терапии (по U- критерию Манна-Уитни)

При оценке эффективности СТ (с имИП) к концу наблюдения установлены следующие клинические сдвиги: значимое снижение систолического АД (САД) (на 16%), ДАД (на 13,7%), ФК СС на 20%, ФК ХСН на 18,3% и признаки ХСН по шкале оценки клинических состояний (ШОКС) на 35,8%. Целевые уровни АД достигнуты у всех больных. Отмечено повышение физической активности на 43,3% и её взаимосвязь со снижением проявлений ХСН по ШОКС ($r=-0,3732$; $p<0,05$).

Анализ динамики показателей ХМ ЭКГ и ТШХ на фоне СТ показало значимое уменьшение ЖЭ за день и за ночь ($p<0,001$) и укорочение суммарной длительности эпизодов ишемии миокарда (на 7,7%; $p=0,0036$), которое было обусловлено уменьшением количества ЭИМ на 34,2% ($p=0,0029$). Эти сдвиги показателей ХМ ЭКГ сопровождались повышением толерантности к физической нагрузке, о чем свидетельствует и увеличение пройденной дистанции по ТШХ на 15,1% ($p=0,0224$).

При анализе динамики показателей ВЭМ на фоне СТ, установлено значимое нарастание ООВР на 16% ($p<0,05$) и ВН на 9,3% ($p<0,05$); удлинение В до ПИМ было незначимым (на 6,1%). Уменьшение суммарной средней величины смещения сегмента ST ($p<0,05$) сопровождалось сокращением ВВ ЭКГ до И на 23,1% ($p<0,001$). При этом установлена взаимосвязь между: а) удлинением времени до появления ишемии миокарда и уменьшением суммарной средней величины смещения сегмента ST ($r=-0,3920$; $p<0,05$); б) удлинением времени нагрузки и сокращением ВВ ЭКГ до И ($r=-0,4678$; $p<0,05$).

Эффективность КТ (СТ с ИП миокарда) СС у пациентов с КАГ. Динамика клинических показателей на фоне КТ заключалась в снижении САД на 16,4% ($p>0,05$) и ДАД на 22,2% ($p<0,0001$). Снижение ФК СС составило 55% ($p=0,0012$), ФК ХСН на 38,3% ($p<0,05$) и по ШОКС на 47,9% ($p<0,0001$); установлена умеренная взаимосвязь между снижением выраженности СС и ФК ХСН ($r=0,5489$; $p<0,05$). Целевые уровни АД достигнуты у всех больных. На фоне КТ повышение физической активности составило 61,7% и было взаимосвязано со снижением ДАД ($r= - 0,4194$; $p<0,05$).

Результаты анализа показателей ХМ ЭКГ на фоне КТ (СТ с ИП миокарда) показали значимое уменьшение ЧСС за день (на 5,9%; $p<0,05$), общего количества ЖЭ за день (на 97,5%) и за ночь (на 93,3%; $p<0,0001$); уменьшение количества эпизодов ишемии миокарда (на 92,2%; $p<0,0001$) и суммарной их длительности (на 83%; $p=0,0014$). При проведении ТШХ наблюдается значимое увели-

чение пройденной дистанции на 24,4% ($p < 0,0001$), взаимосвязанное с уменьшением суммарной длительности ЭИМ ($r = -0,4671$; $p < 0,05$).

Динамика показателей ВЭМ также свидетельствует об эффективности КТ (СТ с ИП миокарда) у пациентов молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ: нарастание ООВР на 16% ($p < 0,0001$) и ВН на 13,2% ($p = 0,0026$). Удлинение В до ПИМ на 15,2% ($p = 0,0085$) сопровождалось значимым уменьшением суммарной средней величины смещения сегмента ST (на 17,8%; $p < 0,008$) и сокращением ВВ ЭКГ до И (на 31,6%; $p = 0,0002$). Таким образом, позитивными сдвигами изученных показателей подтверждается эффективность КТ (СТ с ИП миокарда) СС у пациентов молодого и среднего возрастов с КАГ.

При сравнительном анализе эффективности СТ и КТ СС у пациентов с КАГ отмечается значимая степень снижения ФК СС (рисунок 3) при КТ (СТ с ИП миокарда) на $\downarrow 20\%$ и $\downarrow 55\%$ - соответственно при СТ и КТ ($p < 0,0001$).

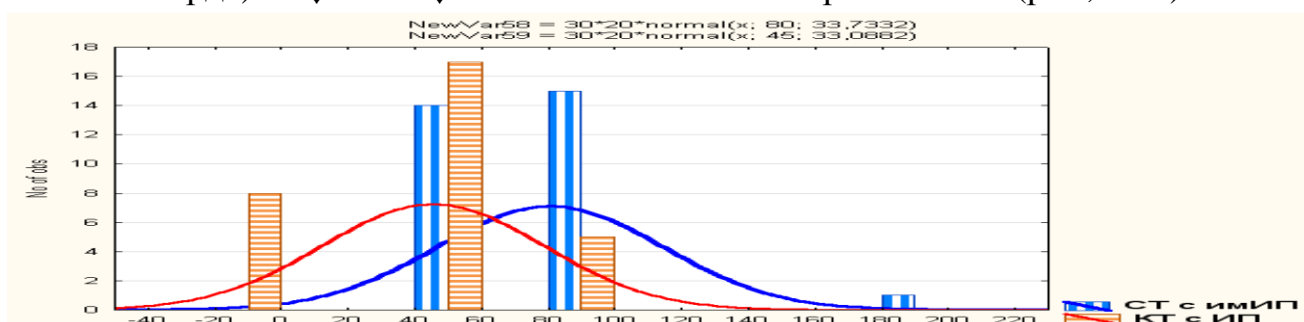


Рисунок 3. - Динамика выраженности стабильной стенокардии (от 100%) при стандартной (СТ) и комбинированной (КТ) терапии на фоне контролируемой артериальной гипертонии; по $\Delta(\%)$

Установлены сопоставимые степени снижения САД (16% и 16,4%; $p > 0,05$); что касается степени снижения ДАД (13,7% и 22,2% - при СТ и КТ; $p < 0,0001$), то как степень, так и достигнутые его уровни значимо ниже на фоне КТ (СТ с ИП миокарда). Степень уменьшения проявлений ХСН и повышения физической активности на фоне КТ более отчётливы, хотя не значимы ($p > 0,05$).

Сдвиги показателей ХМ ЭКГ на фоне КТ (СТ с ИП миокарда) пациентов со СС с КАГ показывают уменьшение не только ЧСС и экстрасистол, но и ЭИМ (на 92,2%) и суммарной их длительности (на 83%), значимые ($p < 0,05$), при сравнении таковых на фоне СТ (с имИП). Такой результат подтверждает более выраженную антиаритмическую и антиишемическую эффективность КТ на фоне КАГ. Об этом свидетельствует и значимое удлинение пройденного расстояния (на 24,4%; $p < 0,05$) к концу КТ (СТ с ИП миокарда).

По результатам анализа сдвигов показателей ВЭМ у больных со СС, на фоне КТ (СТ с ИП миокарда) установлено значимое, чем при СТ (с имИП), нарастание ВН (на 13,2%; $p < 0,05$) и В до ПИМ (на 15,2%; $p < 0,01$), которые сопровождалось укорочением ВВ ЭКГ до И (на 31,6%; $p < 0,001$).

Полученные результаты указывают не только на возможность моделирования феномена ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ, но и свидетельствуют, что применение циклового ИП миокарда значимо повышает эффективность проводимой СТ (с имИП).

Эффективность СТ (с имИП) и КТ (СТ с ИП миокарда) стабильной стенокардии на фоне РАГ

Результаты изучения сравнительной эффективности лечебных подходов у больных СС на фоне РАГ приведены в таблице 5.

Таблица 5. - Динамика показателей (клинических, ХМ ЭКГ, ТШХ и ВЭМ) после стандартной (СТ) и комбинированной (КТ) терапии стабильной стенокардии (СС) на фоне резистентной артериальной гипертензии

Показатель	СТ (с имИП)		Δ(%)	КТ (СТ с ИП)		Δ(%)	p (по Δ(%))
	до	после		до	после		
Клинические показатели							
САД	161,3±7,5	142,8±8,1	↓11,4***	158,2±9,9	140,5±7,7	↓11,0***	=0,7798
ДАД	97,5±6,5	83,5±5,6	↓14,1***	96,6±8,5	82,2±4,7	↓14,6***	=0,8271
ФА	1,3±0,53	1,63±0,49	↑38,3	1,27±0,45	1,6±0,5	↑40,0*	=0,8294
ФК СС	1,6±0,49	1,4±0,498	↓6,7	1,7±0,466	1,1±0,547	↓35,0***	=0,0216
ФК ХСН	1,83±0,38	1,5±0,508	↓13,3*	1,97±0,182	1,53±0,628	↓23,3**	=0,5195
ШОКС	5,2±1,18	3,57±1,07	26,8***	5,27±1,46	4,3±1,97	↓18,7**	=0,8322
Показатели ХМ ЭКГ и ТШХ							
ЧСС, день	82,4±6,1	80,3±6,1	↓2,5***	82,0±6,5	75,3±5,8	↓7,5**	=0,0252
ЧСС, ночь	69,3±6,3	65,3±6,4	↓5,8***	69,7±5,8	62,8±6,7	↓9,1**	=0,2453
ЖЭ, день	5,97±4,4	3,43±2,9	↓53,0*	5,7±4,4	1,3±1,022	↓83,0***	=0,0335
ЖЭ, ночь	1,5±1,28	0,67±0,71	↓79,2*	1,5±1,27	0,066±0,25	↓97,5***	=0,0267
ЭИМ, абс	2,4±1,25	0,8±0,66	↓53,3***	2,3±1,21	0,1±0,305	↓90,0***	=0,0031
Длит. ЭИМ, с	305,5±108,7	200,1±158,2	↓15,5*	295,4±110,2	20,0±61,7	↓84,9***	=0,0047
ТШХ, м	416,2±59,2	445,6±50,4	↑8,5*	415,4±59,4	454,9±58,5	↑12,1*	=0,5016
Показатели ВЭМ							
ООВР, вт	158,3±35,2	173,7±35,7	↑10,3***	159,0±33,9	180,7±30,0	↑20,4*	=0,1692
ВН, сек	290,8±43,1	315,7±45,8	↑11,0*	290,5±44,1	342,3±45,7	↑19,4***	=0,1221
В до ПИМ, с	233,9±26,1	254,9±26,1	↑10,5*	234,3±26,2	260,9±26,1	↑12,5**	=0,6430
СВСС СТ, мм	1,67±0,606	1,3±0,466	↓8,3*	1,63±0,614	1,267±0,449	↓11,7*	=0,7971
ВВ ЭКГ до И, с	237,1±38,5	216,2±40,6	↓6,6	237,4±38,6	178,5±44,3	↓23,1***	=0,0036

Примечание: *, ** и *** - статистическая значимость различия показателей до и после лечения, соответственно $p < 0,05$; $p < 0,001$ и $p < 0,0001$ (по Вилькоксоу); p - значимость различия показателей к концу разных форм терапии (по U-критерию Манна-Уитни)

Эффективность СТ (с имИП) СС у пациентов с РАГ. На фоне СТ к концу наблюдения установлен ряд клинических сдвигов: значимое снижение САД (на 11,4%), ДАД (на 14,1%) и выраженности ХСН ($p < 0,05$).

Отмечалась тенденция к снижению ФК СС (на 6,7%; $p = 0,09$) и физической активности (на 38,3%; $p = 0,06$), что можно связать с устойчивостью АД к проводимой антигипертензивной терапией у более трети пациентов.

Результаты динамики показателей ХМ ЭКГ и ТШХ показывают в разной степени, но значимое уменьшение ЧСС, экстрасистол, ЭИМ и их длительности ($p < 0,05$). Эти сдвиги, наряду со значимым увеличением дистанции по ТШХ (8,5%), свидетельствуют об эффективности СТ (с имИП) больных со СС на фоне РАГ. О позитивном направлении влияния СТ (с имИП) у пациентов молодого и среднего возрастов со СС на фоне РАГ свидетельствуют и результаты ВЭМ: нарастание ООВР (на 10,3%; $p < 0,0001$), В до ПИМ (на 10,5%; $p < 0,01$), уменьшение суммарной величины смещения ST (на 8,3%; $p < 0,04$) указывает на улучшение приспособляемости миокарда на возникающие эпизоды его ишемии на фоне стандартной терапии. ВВ ЭКГ до И после лечения умеренно взаимосвязано со временем нагрузки: $r = -0,558858$, то есть на фоне нарастания времени нагрузки укорачивается ВВ ЭКГ до И (рисунок 4).

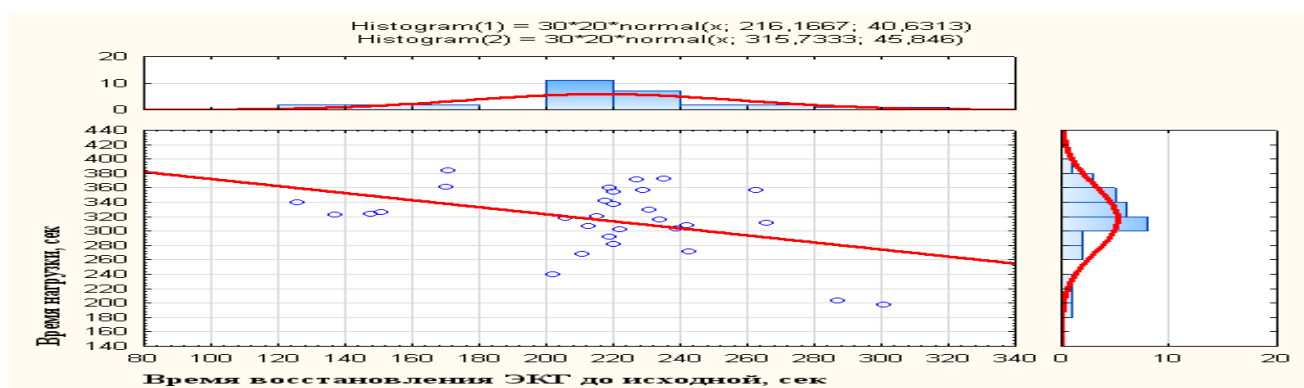


Рисунок 4. - Взаимосвязь времени нагрузки и времени восстановления ЭКГ до исходной (сек) у пациентов со стабильной стенокардией и резистентной артериальной гипертензией на фоне стандартной терапии ($r = -0,558858$; $p < 0,05$; по Spearman)

Однако незначимое сокращение ВВ ЭКГ до И (всего на 6,6%; $p < 0,1086$), свидетельствует о недостаточности коронарного резерва, что может быть связано с увеличением перфузии в покое на фоне РАГ, что в конечном итоге может способствовать снижению коронарного резерва.

Эффективность КТ (СТ с ИП миокарда) СС у пациентов с РАГ. При проведении ИП миокарда у пациентов молодого и среднего возрастов со СС на фоне КАГ и РАГ побочные эффекты не были отмечены, переносимость циклового ИП миокарда была удовлетворительной.

Динамика всех изученных клинических показателей на фоне КТ (СТ с ИП миокарда) у пациентов с РАГ была положительной, хотя у 10 больных не были достигнуты целевые уровни АД: снижение САД на 11% и ДАД – на 14,6% ($p < 0,0001$), ФК СС на 35% ($p < 0,05$), проявлений ХСН на 18,7% ($p < 0,001$) и повышение физической активности на 40% ($p < 0,0001$). Приведенные клинические сдвиги свидетельствуют об эффективности КТ СС у пациентов с РАГ.

По результатам изучения динамики показателей ХМ ЭКГ и ТШХ на фоне КТ у больных со СС на фоне РАГ установлено уменьшение ЧСС ($p < 0,05$), ЖЭ ($p < 0,0001$), количества ЭИМ на 90% и суммарной длительности ЭИМ на 84,9% ($p < 0,0001$). Эти сдвиги сопровождалось увеличением дистанции по ТШХ на 12,1% ($p < 0,05$). При ВЭМ отмечены позитивные сдвиги всех показателей: нарастание ООВР на 20,4% ($p < 0,05$), ВН на 19,4% ($p < 0,0001$), удлинение В до ПИМ на

12,5% ($p < 0,001$), уменьшение суммарной средней величины смещения сегмента ST на 11,7% ($p < 0,0229$) и сокращение ВВ ЭКГ до И на 23,1% ($p < 0,0001$). Таким образом, об эффективности КТ (СТ с цикловым ИП миокарда) у больных со СС на фоне РАГ свидетельствуют позитивные сдвиги, как клинических показателей, так и ХМ ЭКГ, ТШХ и ВЭМ.

Сравнительная оценка эффективности СТ (с имИП) и КТ (СТ с ИП миокарда) у пациентов со СС на фоне РАГ. Сравнительный анализ показал сопоставимые степени сдвигов САД и ДАД, физической активности и выраженности ХСН; их различия при разной терапии незначимы ($p > 0,05$). Однако на фоне КТ отмечено значимое снижение ФК СС на 6,7% и 35%, соответственно при СТ (с имИП) и КТ (СТ с ИП миокарда; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ результатов по сдвигам ХМ ЭКГ, ТШХ и ВЭМ установил значимое снижение ЧСС за день ($p < 0,05$), ЖЭ за день ($p < 0,05$) и ЖЭ за ночь ($p < 0,05$) на фоне КТ. Средне-суточное количество ЭИМ уменьшилось на 53,3% и 90% - соответственно при СТ и КТ ($p < 0,01$), а суммарная длительность ЭИМ уменьшилась на 15,5% и 84,9% - соответственно ($p = 0,01$). Сдвиги показателей ВЭМ при СТ и КТ были сопоставимы ($p > 0,05$), кроме укорочения ВВ ЭКГ до И, которое было значимым на фоне КТ (СТ с ИП миокарда) на 6,6% при СТ и 23,1% при КТ ($p < 0,01$).

В целом можно считать, что суммирующим результатом незначимых позитивных сдвигов показателей ВЭМ (небольшое повышение ООВР, ВН, В до ПИМ и снижение суммарной величины смещения сегмента ST) у пациентов, получающих КТ (СТ с ИП миокарда), становится укорочение ВВ ЭКГ до И после очередной ишемии миокарда (рисунок 5).

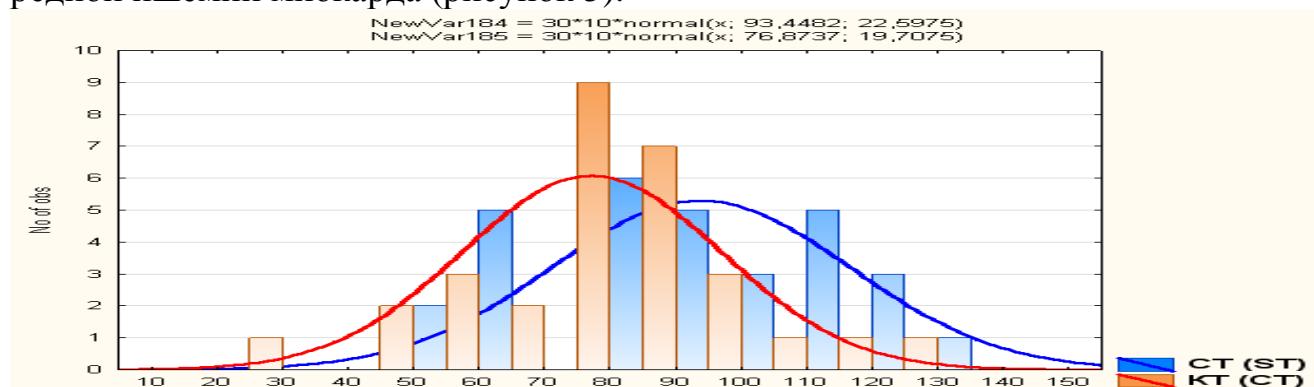


Рисунок 5. - Динамика времени восстановления ЭКГ до исходной на фоне стандартной (СТ) и комбинированной (КТ) терапии стабильной стенокардии у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

Сравнительная оценка степени эффективности разных лечебных подходов при стабильной стенокардии у пациентов общих групп с КАГ и РАГ. Эффективность СТ (с имИП) СС на фоне АГ более отчётливо проявляется по сдвигам клинических показателей, особенно на фоне КАГ, и проявляется значимой степенью снижения САД ($p < 0,0001$), ФК СС (на 55%; $p < 0,05$) и снижением выраженности ХСН (на 47,9%; $p < 0,05$). Различия динамики показателей ХМ ЭКГ и ВЭМ в группах пациентов с КАГ и РАГ на фоне СТ – незначимы, хотя отмечается тенденция к увеличению дистанции ТШХ на фоне КАГ ($p = 0,1025$).

Таким образом, результаты сравнительного анализа свидетельствуют об эффективности применения ИП миокарда у пациентов молодого и среднего возрастов со СС, возникшей не только на фоне КАГ, но и РАГ. Однако у пациентов со СС на фоне РАГ невысокое нарастание дистанции по ТШХ как при СТ (8,5%), так и при КТ (12,1%), наряду с её взаимосвязью с ДАД ($r = -0,29$; $p < 0,05$) и выраженностью ХСН ($r = -0,44$; $p < 0,05$), указывает на недостаточность коронарного резерва миокарда при РАГ, главным образом, связанную с заметной устойчивостью ДАД и выраженностью ХСН к лечению.

Особенности динамики клинической выраженности стабильной стенокардии с оценкой значимости формы АГ и тактики лечения. При изучении частоты положительной (исчезновение проявлений СС, уменьшение её проявлений на I ФК) и отрицательной (без изменений, случаи повышения выраженности СС на I ФК) динамики клинических особенностей течения СС в группе больных с КАГ и РАГ перед выпиской:

а) при анализе особенностей СС вне зависимости от тактики лечения (уточняется вклад формы АГ) положительные сдвиги (главным образом, за счёт уменьшения выраженности СС) чаще установлены у пациентов с КАГ; отсутствие динамики чаще - у пациентов с РАГ ($p = 0,0172$).

б) при анализе вклада проводимой терапии (СТ или КТ), вне зависимости от формы АГ установлена значимая эффективность КТ (СТ с ИП миокарда) ($p = 0,0001$), обусловленная не только снижением выраженности СС, но и стойким (в период наблюдения) исчезновением её клинических признаков.

Кроме того, заслуживают внимания: 1) отсутствие случаев нарастания ФК СС (повышение ФК) на фоне КТ (СТ с ИП миокарда); 2) отсутствие стойкого (в период наблюдения) исчезновения клинических признаков СС на фоне СТ (с имИП) как у пациентов с КАГ, так и РАГ.

Таким образом, случаи стойкого клинического исчезновения коронарного синдрома (более или её эквивалентов) и снижение её проявлений на I ФК наблюдались, главным образом, в группе пациентов, получивших КТ (СТ с ИП миокарда). У пациентов, получивших КТ как на фоне КАГ, так и РАГ, случаи повышения ФК СС не наблюдались. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности КТ (СТ с ИП миокарда) СС на фоне АГ в целом (как при РАГ, так и при КАГ), однако моделирование ИП миокарда повышает эффективность проводимой терапии, в большей степени у больных КАГ.

ВЫВОДЫ

Основные научные результаты диссертации

1. Наиболее частой формой ИБС как у больных с контролируемой АГ, так и резистентной АГ является стабильная стенокардия. Учащение тяжёлых форм ИБС (III-IV функционального класса стабильной стенокардии, нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда) чаще наблюдается на фоне резистентной АГ, что позволяет рассматривать резистентную АГ у лиц молодого и среднего возрастов

как неблагоприятный прогностический фактор, повышающий риск развития тяжёлых форм ИБС [1-А, 2-А, 3-А, 6-А, 7-А, 8-А].

2. О возможности моделирования эпизодов дистанционного ИП миокарда у пациентов со стабильной стенокардией на фоне АГ свидетельствует удовлетворительная переносимость процедур пациентами и отсутствие побочных эффектов, требующих прекращения моделирования ИП миокарда как на фоне контролируемой АГ, так и при резистентной АГ. Характерными признаками положительного влияния моделирования эпизодов ИП миокарда можно считать: снижение частоты болевых эпизодов ишемии миокарда или их длительности, исчезновение приступов ишемии миокарда в установленных пациентами ситуациях при повторном ИП миокарда после отдыха (феномен «разминки» или адаптации) [4-А, 5-А, 9-А, 10-А].

3. Эффективность как стандартной терапии, так и комбинированной терапии стабильной стенокардии у больных молодого и среднего возрастов с АГ (с контролируемой и резистентной АГ) подтверждается позитивными сдвигами ряда клинических, холтеровского мониторирования ЭКГ и велоэргометрических показателей к концу лечения:

а) У пациентов со стабильной стенокардией на фоне контролируемой АГ установлены значимо высокие степени сдвигов ряда показателей при комбинированной терапии, чем таковые к концу стандартной терапии: снижение функционального класса стабильной стенокардии (на 55% и 20%; $p=0,0001$); уменьшение эпизодов ишемии миокарда (на 92,2% и 34,2%; $p=0,0021$) и их длительности (на 83% и 7,7%; $p=0,0430$); нарастание времени до появления ишемии миокарда (на 15,2% и 6,1%; $p=0,0085$) и укорочение времени восстановления ЭКГ до исходной (на 31,6% и 10,2%; $p=0,0002$) и в итоге - увеличение дистанции по тесту 6-минутной ходьбой (на 24,4% и 15,1%; $p=0,0348$), свидетельствующие о выраженной антиишемической эффективности комбинированной терапии (стандартная терапия с ИП миокарда) и о достаточной устойчивости миокарда к эпизодам ишемии на фоне контролируемой АГ.

б) У пациентов со стабильной стенокардией на фоне резистентной АГ эффективность комбинированной терапии (стандартная терапия с ИП миокарда) была выраженной, чем при стандартной терапии, так как к концу лечения отмечено соответственно: снижение функционального класса стабильной стенокардии на 35% и 6,7% ($p=0,0216$); уменьшение эпизодов ишемии миокарда на 90% и 53,3% ($p=0,0031$); суммарной длительности эпизодов ишемии миокарда на 84,9% и 15,5% ($p=0,0047$) и укорочение времени восстановления ЭКГ до исходной на 23,1% и 6,6% ($p<0,0036$). Однако нарастание дистанции по тесту с 6-минутной ходьбой было невысоким, как при стандартной терапии (8,5%), так и при комбинированной терапии (12,1%; $p>0,05$) и было взаимосвязано с диастолическим АД ($r= -0,29$; $p<0,05$) и выраженностью хронической сердечной недостаточности ($r= -0,44$; $p<0,05$), что указывает на недостаточность коронарного резерва миокарда при РАГ, главным образом, связанным с заметной устойчивостью диастолической АД и выраженностью хронической сердечной недостаточности к лечению [5-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А].

4. Эффективность терапии и её влияние на течение стабильной стенокардии связаны как с формой АГ, на фоне которой возникла стабильная стенокардия, так и методом проводимой терапии:

а) При анализе значимости форм АГ (контролируемой и резистентной АГ) на течение стабильной стенокардии, вне зависимости от терапевтической тактики (стандартная или комбинированная терапия), установлено, что положительные сдвиги чаще наблюдаются у пациентов с контролируемой АГ, главным образом, за счёт уменьшения выраженности стабильной стенокардии (55% и 35% при контролируемой и резистентной АГ; $p < 0,05$), которое сопровождается достаточным снижением АД (на 16,4% систолического АД и на 22,2% диастолического АД, значимые, чем при резистентной АГ: $p < 0,001$) и выраженности хронической сердечной недостаточности (на 47,9% при контролируемой АГ и 18,7% при резистентной АГ; $p < 0,01$).

б) При оценке вклада терапевтической тактики (стандартная или комбинированная терапии) на конечный результат лечения, вне зависимости от форм АГ, установлена значимая эффективность комбинированной терапии (стандартная терапия с ИП миокарда) ($p = 0,0001$), обусловленная не только снижением выраженности стабильной стенокардии, но и стойким (в период наблюдения) исчезновением её клинических признаков у части пациентов [1-А, 2-А, 4-А, 5-А, 9-А, 10-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. РАГ у лиц молодого и среднего возрастов следует рассматривать как фактор, повышающий риск развития тяжёлых форм ИБС.

2. У пациентов молодого и среднего возрастов создание циклового дистанционного ИП миокарда повышает эффективность СТ (с имИП) СС, возникшей не только на фоне контролируемой, но и резистентной АГ; эффективность применения ИП миокарда выше на фоне КАГ.

3. Случаи стойкого клинического исчезновения коронарного синдрома (болей или её эквивалентов) и снижение его проявлений на I ФК наблюдаются, чаще всего, у пациентов, получивших КТ (СТ с ИП миокарда).

4. Следует учитывать, что в данном исследовании у пациентов, получивших КТ (СТ с ИП миокарда), как на фоне КАГ, так и РАГ, не отмечены случаи повышения ФК СС.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Рахимов Ч.Ч. Прекондитсикунонии ишемиявии миокард дар беморони стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии шараёнии резистентӣ [Матн] / Ч.Ч. Рахимов // Авчи Зухал. – 2022. - № 1 (46). – С. 37-42.

[2-А]. Рахимов Дж.Дж. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у пациентов молодого и среднего возраста

тов [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов, Р.М. Гулова, Д.У. Косимова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 317-323.

[3-А]. Рахимов Дж.Дж. Нейропсихологический профиль у пациентов с гипертонической энцефалопатией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Ф.Н. Абдуллоев, Р.Г. Сохибов, Р.М. Гулова, Г.М. Негматова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 442-451.

[4-А]. Рахимов Ч.Ч. Самаранокки миокард аз осебҳои ишемикии хангоми стенокардияи устувор дар беморони гирифтори фишорбандии шараёни идорашаванда [Матн] / Ч.Ч. Раҳимов, Х.Ё. Шарипова, Р.М. Гулова, Р.Г. Сохибов // Авҷи Зухал. – 2023. – № 1 (50). – С. 20-25.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5-А]. Рахимов Дж.Дж. Кардиопротективное влияние ишемического преко́ндиционирования у женщин стабильной стенокардией [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 459-460.

[6-А]. Рахимов Дж.Дж. Артериальная гипертония и атеросклеротическое поражение сосудов у больных ревматоидным артритом [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 498.

[7-А]. Рахимов Дж.Дж. Половые различия частоты форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 163-164.

[8-А]. Рахимов Дж.Дж. Частота форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.С. Султонов, З.Ч. Турсункулов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 164-166.

[9-А]. Рахимов Дж.Дж. Ишемическое преко́ндиционирование миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.Г. Сохибов, Х.Х. Киёмидинов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 171-173.

[10-А]. Рахимов Дж.Дж. Эффекты ишемического преко́ндиционирования миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, К.М. Гулзода, Д.С. Якубов // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131.

[11-А]. Рахимов Дж.Дж. Выраженность хронической сердечной недостаточности у пациентов с разной массой тела [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.М. Гулова, Ш. Ташрифзода // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131-132.

[12-А]. Рахимов Дж.Дж. Эффективность ишемического прекондиционирования миокарда при стабильной стенокардии у пациентов с резистентной артериальной гипертонией [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов // Современная медицина: традиции и инновации. – Душанбе. – 2022. - С. 209-211.

Список сокращений и условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АТФ	аденозинтрифосфат
ВВ ЭКГ до И	время восстановления ЭКГ до исходной
ВН	время нагрузки
В до ПИМ	время до появления ишемии миокарда
ВЭМ	велоэргометрия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ЖЭ	желудочковые экстрасистолы
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИП	ишемическое прекондиционирование
имИП	имитация ишемического прекондиционирования
КАГ	контролируемая артериальная гипертония
КТ	комбинированная терапия
НС	нестабильная стенокардия
ООВР	общий объем выполненной работы
ОНМК	острая нарушения мозгового кровообращения
РАГ	резистентная АГ
САД	систолическое артериальное давление
СС	стабильная стенокардия
СТ	стандартная терапия
СВСС ST	суммарная величина смещения сегмента ST
ТШХ	тест с 6-минутной ходьбы
ФА	физическая активность
ФК	функциональный класс
ХМ ЭКГ	холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ШОКС	шкала оценки клинических состояний
ЭИМ	эпизоды ишемии миокарда

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА
НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

**УДК 616.12-008.331;
616.12-009.72; 616-085**

Бо ҳуқуқи дастнавис

РАҲИМОВ ҶАСУР ҶУМАБОЕВИЧ

**СТЕНОКАРДИЯИ УСТУВОР ДАР ЗАМИНАИ ФИШОРБАЛАНДИИ
ШАРАӢНИИ РЕЗИСТЕНТӢ: САМАРАНОКИИ
ПРЕКОНДЕНСАТСИЯКУНОНИИ ИШЕМИКӢ**

14. 01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Автореферати

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб

Душанбе -2023

Тадқиқот дар кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” анҷом дода шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Шарипова Хурсанд Ёдгоровна – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”

Муқарризи расмӣ:

Нозиров Чамшед Ҳочиевич – доктори илмҳои тиб, дотсент, директори ҚДММ Маркази тиббӣ-ташҳисии “Парастор - 2014” ВТ ва ҲИА ҚТ

Рофиева Ҳалима Шарифовна – номзади илмҳои тиб, мудирӣ кафедраи бемориҳои дарунии МДТ “Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон»

Муассисаи пешбар:

Донишгоҳи давлатии тиббии Самарқанд

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2023 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-008 -и МТД “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” бо нишони 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31, tajmedun.@tj, (+992)918724088 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2023 ирсол гардид.

Котиби илмии

Шӯрои диссертатсионӣ,

номзади илмҳои тиб, дотсент

Ҷамолова Р.Ҷ.

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзӯи тадқиқот. Бемории ишемикии дил (БИД) ба мушкилоти муҳимтарин дар соҳаи тибби имрӯза дохил мешавад, ки бо паҳншавии зиёд, натиҷаи номусоиди пешгӯӣ ва зарурати хароҷотҳои калони молиявӣ барои табобат характернок мебошад [А.В. Аксенова ва дигарон, 2018; M.F. Pieroli et al., 2016, В. Ibanez et al., 2018]. Айни замон, гарчанде ки дар амалияи клиникӣ дастовардҳои табобати доругӣ ва усулҳои ҷарроҳии муолиҷаи бемории ишемикии дил васеъ ҷорӣ карда мешавад, пурра паст кардани ғавти аҳоли аз оризаҳои БИД имконнопазир аст [С.А. Бойсов ва дигарон, 2014, А.Е. Баутин ва дигарон, 2016, Л.А. Бокерия ва дигарон, 2016].

Механизмҳои инкишоф ва пешгӯиҳои ҷараёни прогрессивии БИД гуногунҷанба мебошанд ва вобаста ба ин маълум мешавад, ки усули таъсирирасонӣ ба суръати камшавии захираҳои аденозинтрифосфат (АТФ) дар миокард бо сустшавии он дар ишемияи миокард, ки преко́ндитсионикунонии ишемикии (ПИ) миокард номида мешавад, яке аз самтҳои ояндадори кардиология ба ҳисоб меравад [Н.П. Лямина ва дигарон, 2014; T. Williams et al., 2015]. ПИ миокард як роҳи мутобиқшавии метаболикии бадан ба тағйироти гипоксикӣ ва ишемикӣ дар реперфузия мебошад [С.Е. Murry et al., 1986, K. Przyklenk et al., 1998].

Давраҳои кӯтоҳмуддати ишемия-реперфузия суръати тамомшавии захираҳои АТФ-ро дар миокард суст мекунад [D.J. Hausenloy, D.M. Yellon, 2011].

Дар маҷмуъ, ПИ миокард ё мутобиқшавии метаболикии ишемикӣ ба инҳоварда мерасонад:

- 1) сустшавии дохилиҳуҷайравӣ, аз ҷумла, сустшавии интрамитохондриалӣ, ки бо ионҳои Ca^{2+} -изоғаборӣ карда шудаанд;
- 2) коҳиши кашишхӯрии миокард ва мутаносибан талаботи он ба энергия;
- 3) ҳавасмандкунии ташаккулёбии миқдори зарурии намудҳои оксигени реактивӣ ва камшавии возеҳияти фишори оксидитивӣ;
- 4) пешгирии омози матритсаи митохондрия;

5) бехтаркунонии синтези АТФ;

6) суст шудани раванди апоптоз;

7) устувор шудани сохтори мембранаҳои кардиомиоситҳо [В.К. Грин ва дигарон, 2011; G.T. Wong, J.L. Ling, M.G. Irwin, 2010].

Ҳамчун механизми имконпазири молекулавӣ ва ҳадафи фармакотерапия омили гипоксия-индуксионии 1 ба назар гирифта шудааст, ки дар патофизиологияи бемории ишемикии дил ва норасоии гардиши хун, муайян кардани интиқол ва истифодаи оксиген, танзими ангиогенез ва азнавсозии рағҳо, метаболизми глюкозаҳо ва мубодилаи оксидӣ-барқарорсозӣ нақши муҳим дорад. [Н. П. Лямина ва дигарон, 2015, А.В. Любимов, Д.В. Черкашин, А.Е. Аланичев, 2017].

Натиҷаҳои як қатор тадқиқотҳо оид ба омӯзиши ПИ-и миокард нишон медиҳанд, ки дар гурӯҳи беморони гирифтори инфаркти миокард (ИМ) бо таърихи стенокардия нисбат ба гурӯҳи бемороне, ки дар онҳо ИМ аввалин зухуроти БИД ба ҳисоб мерафт, чунин нишондодҳо ба қайд гирифта мешаванд: андозаи камтари некроз, контрактизатсияи меъдачаи чап, ҳолатҳои ками аритмияҳои марговар ва дар натиҷа пешгӯӣ бехтар [А.П. Иванов ва дигарон, 2006; J.M. Downey, 2006]. Тибки маълумоти адабиётҳо, стенокардияи ноустувор (СН), яъне ҳолати пешазинфарктии беморони гирифтори бемории ишемикии дил табиати тасодуфӣ бо унсурҳои чубронӣ («разминка») дорад, ки дар ниҳоят метавонад ба ҷараёни бемории ишемикии дил ва натиҷаи пешгӯии беморӣ таъсири судманд дошта бошад.

Муҳимтарин омиле, ки ба инкишофи бемории ишемикии дил мусоидат намуда, фавтро хеле зиёд ва пешгӯиро душвор мекунад ва онро назорат кардан ғайриимкон мебошад, фишорбаландии шараёнии резистентӣ (ФШР) маҳсуб меёбад [А.О. Конради а дигарон, 2015, И.Е. Чазова а дигарон, 2019; P.K. Whelton et al. 2018].

Таъсири блокатори ФШР ба таъсири ПИ-и миокард истисно карда намешавад. Таъсири ПИ-и миокард дар беморони гирифтори стенокардияи устувор (СУ) дар заминаи ФШР амалан омӯхта нашудааст. Ҳарчанд бо назардошти роби-

таи зичи патогенетикии байни бемории ишемикии дил ва фишорбалдандии шараёнӣ (ФШ), муқаррар намудани таъсири ПИ-и сиклии миокард дар беморони синнусоли чавон ва миёнаи ФШР аҳамияти бузурги илмӣ ва арзиши амалӣ дорад.

Дарачаи коркарди илмии мушкилоти таҳқиқшаванда. Дар заминаи ҷорӣ намудани тадбирҳои муассир оид ба пешгирӣ ва табобати фишорбаландӣ-сабаби маъмултарикии БИД, давоми даҳсолаҳои охир коҳиши гирифтотшавӣ ба БИД мушоҳида мешавад, аммо тамоюли коҳиши ғавт аз бемории ишемикии дил дар заминаи ФШ чандон назаррас нест. [С.А. Бойсов, И.В. Самодская, 2015, Е.М. Андреев ва дигарон, 2016; ESC, 2012, С. Rosendorff et al., 2015]. Аз рӯи баҳодиҳии ТУТ, ҳамамола беш аз 17 миллион нафар аз бемории ИМ ё сактаи мағзӣ меғавтанд, ки дар онҳо оризаҳои дилу рағҳо бештар дар заминаи ФШ рух медиҳанд. Аммо собит шудааст, ки дар сурати ташҳиси саривақтӣ ва муолиҷаи мунтазам 70-80%-и чунин ҳолатҳои ғавтро пешгирӣ кардан мумкин аст [А. Kasiakogias et al, 2018].

Нигоҳдории дарозмуддати арзишҳои баланди фишори шараёнӣ бо ФШ-и назоратнашаванда хатари инкишофи бемории ишемикии дилро зиёд мекунад. Аз рӯи ҳассосият ба табобат бо доруҳои зиддигипертензиявӣ ФШ-и резистентӣ ва рефракторӣ ду фенотипи гуногуни клиникалии гипертонияи беназоратро ифода мекунад [П.К. Уилтон ва дигарон, 2018; Р.М. Кэри ва дигарон, 2018]. Фенотипи маъмултарикии ФШ назратнашавандаро таҷассум менамоянд, ки дар 1/5 ҳамаи беморони гирифтотори ФШ-и муолиҷаи доругиро гирифта ба мушоҳида мерасанд [Н.Х. Ҳамидов ва дигарон, 2014, А.В. Аксенова ва дигарон, 2018].

Як қатор тадқиқотҳо муқаррар намуданд, ки таъсири баландшавии сатҳи АТФ дар миокард пас аз як ё якчанд давраҳои кӯтоҳмуддати ишемия-реперфузия (аввалин бор аз ҷониби К.А. Reimer дар соли 1986 ва ҳуди ҳамон сол аз ҷониби С.Е. Murry ва дигарон модел карда шудааст) бо каскади мураккаби ҳодисаҳои дохилиҳуҷайравӣ дар заминаи ПИ-и миокард алоқаманд мебошанд, ки онро афзоиши устувории миокард ба ишемияи минбаъдаи возеҳтар ҳамроҳӣ мекунад. Чунин таъсири муҳофизатии ПИ-и миокард метавонад дар амалияи клиникӣ ҳам

барои пешгӯии чараёни беморӣ ва ҳам барои интихоби тактикаи мувофиқи табобат истифода шавад [А.С. Акселрод ва дигарон, 2011, Е.В. Шляхто ва дигарон, 2012]. Ба мақсад мувофиқ будани истифодабарӣ ва хусусиятҳои таъсири кардиопротектории ПИ-и миокард дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР омӯхта нашудааст.

Алокаи тадқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.

Кори диссертатсионӣ ба банди 3-и Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 26 сентябри соли 2020, № 503 «Дар бораи самтҳои афзалиятноки тадқиқотҳои илмӣ ва илмию техникӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» мувофиқ буда, дар доираи татбиқи Барномаи миллии «Дурномаи пешгирӣ ва назорати бемориҳо ва чароҳатҳои ғайрисироятӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023» (бо Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 03.12. 2012, № 676 тасдиқ гардидааст), инчунин мавзӯи ташаббусии кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии Муассисаи давлатии таълимии ДДТТ ба номи . Абуалӣ ибни Сино»: «Осебҳои тарбодӣ ва ғайритарбодии дил ва рағҳо: паҳншавӣ, интихоби чинсӣ, бемориҳои ҳамроҳ, ташхис ва табобат» (аз протоколи № 7 аз 08.04.2016) иҷро карда шудааст.

ТАВСИФОТИ УМУМИИ КОР

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши хусусиятҳои таъсири кардиопротектории ПИ-и миокард дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи стенокардияи устувор, ки дар заминаи ФШР ба амал меояд.

Вазифаҳои тадқиқот:

1. Омӯзиши басомади шаклҳои БИД дар заминаи ФШ-и назоратшаванда (ФНШ) ва ФШР дар беморони синнусоли ҷавон ва миёна.
2. Муайянкунии имконияти моделсозии падидаи фосилавии ПИ-и миокард дар беморони гирифтори СУ, ки дар заминаи ФНШ ва ФШР ба амал омадаанд ва аз рӯи дараҷаи тағйироти клиникаию инструменталӣ муқаррарсозии самаранокии он.

3. Муайянсозии омилҳое, ки ба самаранокии кардиопротектории ПИ-и миокард, ки муайянкунандаи дараҷаи тағйироти мусбат ҳангоми ФНШ ва ФШР-мебошанд, таъсир мерасонанд.

4. Таҳияи тавсияҳои асоснок оид ба имконият ва ба мақсад мувофиқ будани таъсири ПИ-и миокард ҳангоми СУ дар заминаи ФШР.

Объекти тадқиқот. Объекти тадқиқоти марҳилаи ретроспективӣ 370 нафар беморони гирифтори ФШ аз 29 то 60 сола (синну соли миёна $54,1 \pm 4,5$ сол) бо БИД дар заминаи фишорбандии шараёнии ибтидоӣ (назоратшаванда - 84 нафар беморон ва резистентӣ - 286 беморон), ки барои ҷавоб додан аз беморхона омода буданд, қарор гирифтанд.

Дар марҳилаи проспективии тадқиқот 120 нафар беморони ҳарду ҷинси аз 30 то 59 сола (синни миёна $52,7 \pm 5,9$ сола), бо СУ-и II синфи вазифавӣ (СВ) бо фишорбандии ҳамроҳ: 60 нафар беморони гирифтори ФНШ ва ФШР, ки аз рӯи синну сол ва ҷинс муқоисашавандаанд, таҳти муоина қарор доштанд.

Мавзӯи тадқиқот. Мавзӯи тадқиқот инҳо буданд: омӯзиши басомад шаклҳои БИД ва арзёбии самаранокии муолиҷаи стандартӣ (МС) ва муолиҷаи омехта-МО (МС бо ПИ-и миокард) дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо СУ дар заминаи ФНШ ва ФШР; ошқор намудани аломатҳои клиникӣ ва инструменталии таъсири кардиопротектории ПИ-и миокард дар беморони гирифтори СУ ва муайян кардани имконият ва ба мақсад мувофиқ будани истифодаи таъсири ПИ-и миокард дар заминаи ФШР.

Навгони илмӣ тадқиқот. Бори аввал дар Ҷумҳурии Тоҷикистон тадқиқоти муқоисавии таҳлилии басомади шаклҳои БИД дар гурӯҳи беморони гирифтори ташҳиси муқарраршудаи бемории ишемикии дил дар заминаи ФНШ ва ФШР гузаронида шуд. Таносуби якҷонибаи басомади шаклҳои гуногуни БИД дар заминаи ФНШ ва ФШР муқаррар карда шудааст, аммо афзоиши назарраси СУ дар заминаи ФНШ асосан ба басомади баланди I-II СВ СУ ($p = 0,0001$) вобаста аст; басомади шаклҳои вазнини бемории ишемикии дил (СН ва Q-ИМ) дар беморони ФШР ба таври назаррас баландтар аст ва бо синну сол, ҷинсияти мард,

вазнинии норасоии музмини дил (НМД) ва гузаронидани вайроншавии шадиди хунгардиши майнаи сар (ВШХМС) алоқаманд аст.

Аз рӯи натиҷаҳои омӯзиши таъсири ПИ-и миокард ба нишондиҳандаҳои мониторинги холтерии (МХ) СБД, тести 6-дақиқагии пиёдагардӣ (ТШП) ва велоэргометрия (ВЭМ), имконият ва бехатарии дарозмуддати (панчрӯза) сеансҳои моделсозии зухуроти ПИ-и миокард, набудани таъсири назарраси блокатории фишорбаландии шараёнӣ ба самаранокии кардиопротектории ПИ-и миокард ва ба максад мувофиқ будани истифодаи он ҳангоми СУ на танҳо дар заминаи ФНШ, балки инчунин ФШР исбот карда шуд.

Бо вучуди ин, як қатор таъсироти мусбати ПИ-и миокард (афзоиши ҳаҷми умумии кори иҷрошуда - ҲУКИ, дароз кардани вақти сарборӣ - ВС, вақти то пайдоиши ишемияи миокард – В то ПИМ, арзишҳои баланди умумии ҷойивазкунии сегменти ST ва кӯтоҳкунии вақти барқароршавии СБД то аввала-ВБ СБД то А) дар табобати маҷмӯӣ дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФНШ бештар зоҳир мешавад.

Нишон дода шудааст, ки возеҳияти назарраси як қатор таъсироти анти-ишемикӣ ва антиаритмикии ПИ -и миокард дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФНШ, дар муқоиса бо гурӯҳи беморони ФШР, бо коҳиши назарраси фишори шараёнӣ ва возеҳияти НМД ($p < 0,011$) меғузарад.

Қайд гардидааст, ки самаранокии возеҳи як қатор таъсироти кардиопротективи МО (МС бо ПИ -и миокард) дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР бо коҳиши СВ СУ (35%; $p = 0,0216$), камшавии давраҳои ишемияи миокард (ДИМ) (90%; $p = 0,0031$); давомнокии умумии давраҳои ишемия (ба 84,9%; $p = 0,0047$) ва кӯтоҳ кардани вақти барқароршавии СБД ба сатҳи аввала (23,1%; $p < 0,0036$) характернок мебошад. Набудани пастшавии назарраси сатҳи фишори шараёнӣ ва возеҳияти НМД ҳангоми ФШР, ки бо зиёдшавии ночизи фосила аз рӯи ТШП дар охири МО (12,1%; $p = 0,50$) аз нокифоя будани захираи коронарии миокард дарак медиҳад.

Истифодаи схемаи мантиқии арзёбии самаранокии равишҳои гуногуни муолиҷавӣ ҳангоми СУ дар заминаи ФШ дар одамони ҷавон ва миёнасол имкон

дод, ки имконияти моделсозии ПИ-и миокард ва асосноккунии мақсаднок будани истифодаи он на танҳо дар заминаи ФНШ балки инчунин ФШР муқаррар карда шавад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии тадқиқот. Ошқорсозии хусусиятҳои клиникӣ ва гемодинамикии таъсири ПИ-и миокард дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШ барои равшан кардани механизмҳои баланд бардоштани муқовимати миокард ба давраҳои ишемия дар заминаи ФНШ ва ФШР мусоидат мекунад.

Истифодаи муқаррароти назариявӣ, методӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои дар рисола пешниҳодшударо дар чараёни таълимии муассисаҳои таҳсилоти олии тиббӣ қорӣ қардан мумкин аст, ки аҳамияти назариявии тадқиқотро муайян месозад.

Имконияти истифодаи ПИ-и сиклии миокард дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШ, аз ҷумла ФШР муқаррар шудааст.

Зарурати ташкили системаҳои мониторинги клиникӣ - гемодинамики (бо дохил кардани МХ СБД ва ВЭМ) самаранокии табоати анъанавӣ (МС бо имитатсияи ПИ-и миокард) ва муолиҷаи омехта (МС бо моделикунонии сиклии ПИ-и миокард) дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФНШ ва ФШР исбот карда шуд.

Ҳамчун омиле, ки таъсири кардиопротектории ПИ-и миокардро дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФНШ ва ФШР ба таври назаррас қоҳиш медиҳад, сатҳи фишори диастоликӣ (ФД), вазни зиёдатӣ ё фарбеҳӣ муайян карда шуд. Муайян кардани омилҳои, ки таъсири кардиопротектории ПИ-и миокардро дар беморони гирифтори ФШР монё мешаванд, идоракунии онҳоро беҳтар қунонида, метавонад ба пешгирии оризаҳо мусоидат намояд.

Қоидаҳои, ки барои ҳимоя пешниҳод шудаанд:

Ҳангоми омӯзиши муқоисавии басомади шаклҳои бемории ишемикии дил дар беморони гирифтори ФШ, стенокардияи устувор ҳамчун шакли маъмултарини БИД дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (66,5%) ҷудо карда шуд. Басомади баланди шаклҳои вазнини бемории ишемикии дил дар заминаи ФШР (СН, ИМ; 40,2%), бо робитаи назаррас бо чинсияти мард, возеҳияти НМД ва

ВШХМС, ба мо имкон медиҳад, ки ФШР-ро дар ҷавонон ва миёнасолон ҳамчун омилҳои афзоишдиҳандаи хавфи пайдоиши шаклҳои вазнини бемориҳои дилу рағҳо баррасӣ кунем.

Бори аввал дар Ҷумҳурии Тоҷикистон тадқиқоти назоратшаванда барои арзёбии таъсири ПИ-и сиклии миокард ба нишондодҳои МХ СБД, ВЭМ ва натиҷаҳои ТШП гузаронида шуд, ки ин *дар навбати аввал* ба мавҷудияти имкони моделсозии ПИ-и миокард дар беморони СУ чи дар заминаи ФНШ ва чи дар заминаи ФШР ишора менамояд. *Дуюм*, онҳо самаранокии назарраси МО (МС бо ПИ-и миокард) тасдиқ мекунанд. *Сеюм*, онҳо аз набудани таъсири назарраси блокатори фишорбаландӣ ба таъсири кардиопротектори ПИ-и миокард дар беморони гирифтори ҳам ФНШ ва ҳам ФШР шаҳодат медиҳанд. Нишон дода шудааст, ки истифодаи сеансҳои ПИ-и сиклии миокард дар заминаи МС дар беморони миёнасоли бо СУ дар заминаи ФШ, аз ҷумла ФШР тактикаи оқилона ва беҳатар барои идоракунии беморон мебошад.

Омилҳои, ки ба дараҷаи кардиомуҳофизатии ПИ-и миокард таъсир мерасонанд, муайян карда шуданд ва зарурати таъсиси системаи мониторинги клиникӣ ва гемодинамикии самаранокии МО (МС бо ПИ-и сиклии миокард) бо дарназардошти беҳтаркунии идоракунии беморони гирифтори СУ асоснок карда шуд. ки дар заминаи фишорбаландӣ ба амал омадааст.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо. Эътимоднокии натиҷаҳо, хулосаҳо ва ҷамъбастро самти дуруст интихобкардаи тадқиқот бо назардошти тадқиқотҳои пештара дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, дар давлатҳои хориҷи дур ва ИДМ; миқдори кофии мавод, мураккабии тадқиқот, истифодаи усулҳои муосири иттилоотӣ ва технологияҳои нави дастрас, ки имкон медиҳанд натиҷаҳои аз ҷиҳати оморӣ боэътимод ба даст оварда шаванд, ҷамъбасти назариявӣ ва амалии натиҷаҳои тадқиқот таъмин намуд. Тарҳи тадқиқот аз ҷониби кумитаи этикаи Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» (протоколи № 7 аз 27 март 2020) тасдиқ карда шуд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва самти тадқиқот). Диссертатсия мувофиқи шиносномаи Комиссияи олии

аттестатсионӣ (КОА)-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ ба анҷом расида, ба зербандҳои 3.4 (Этиология, патогенез, омилҳои хавф, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ), 3.7. (Ихтилоли функсияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар одамони калонсоли бемор ва ҳам солим), 3.8. (Зухуроти клиникаи бемориҳои узвҳои дарунӣ) мувофиқат мекунад.

Саҳми шахсии доктараби дараҷаи унвони илмӣ дар тадқиқот. Таҳлили адабиёт оид ба мавзӯи тадқиқоти диссертатсия, таҳияи ҳадаф ва вазифаҳо, чамъоварӣ ва ба низом даровардани маълумотҳои ибтидоии клиникӣ аз тадқиқотҳои ретроспективи 370 беморони гирифтори БИД дар заминаи фишорбаландӣ, муқаррар намудани басомади шаклҳои бемории ишемикии дил дар беморони синусоли ҷавон ва миёнаи бо ФНШ ва ФШР ва дар марҳилаи дуҷуми таҳқиқ, моделикунонии сеансҳои ПИ-и миокард дар гурӯҳҳои муқоисашавандаи беморон (60 бемор) дар заминаи МС (бо имПИ), СУ ва ФШ; арзёбии минбаъдаи самаранокии МС (бо имПИ) ва МО (МС бо ПИ-и сиклии миокард) дар таҳлили динамикаи нишондиҳандаҳои тадқиқоти клиникӣ ва анамнестикӣ, МХ СБД ва ВЭМ бо муайян кардани робитаи онҳо аз ҷониби муаллиф шахсан анҷом дода шудаанд.

Баҳодиҳии натиҷаҳои таҳқиқоти инструменталӣ яқоя бо табибони шӯъбаҳои ташхиси функционалии Маркази ҷумҳуриявии клиникаи кардиологияи Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон, госпитали Раёсати тиббии Вазорати корҳои дохилии Ҷумҳурии Тоҷикистон, СС ва ГХ ҚТ ва МТШ № 2 ба номи. акад. К.Т. Тоҷиев шаҳри Душанбе амалӣ карда шуд. Коркарди омории натиҷаҳо, тарҳрезии баррасии адабиёт, тавсифи бахшҳои таҳқиқот ва хулосаҳо аз ҷониби муаллиф шахсан анҷом дода шудаанд.

Апробатсия ва амалигардонии натиҷаҳои кори диссертатсия (баромад оид ба нуқтаҳои асосии рисола дар конференсияҳо, ҷаласаҳо, семинарҳо, хангоми хондани маърузаҳо дар муассисаҳои таълимӣ). Муқаррароти асосии кори диссертатсия дар конференсияҳои илмию амалии олимони ҷавон ва

донишҷӯёни Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино», Душанбе, 2020–2023; конференсияҳои илмию амалии Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо иштироки байналмилалӣ, Душанбе, 2020-2022; Симпозиуми байналмилалии «Мушкилоти бемориҳои сироятӣ», Душанбе 2022; ҷаласаи комиссияи байниидоравии проблемавӣ оид ба фанҳои терапевтии Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» (2023) пешниҳод ва муҳокима гардиданд.

Интишорот дар мавзӯи диссертатсия. Дар асоси маводи диссертатсионӣ 12 мақола, аз ҷумла 4 адад дар маҷаллаҳои илмӣ аз ҷониби Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсияшуда ба таъби расидаанд.

Сохтор ва доираи рисола. Рисола дар 152 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, аз муқаддима, 5 боб (таҳлили адабиёт, тавсифи мавод ва усулҳои тадқиқот, 2 боб натиҷаҳои тадқиқоти худӣ, муҳокимаи натиҷаҳо), хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ ва рӯйхати истинодҳо иборат мебошад. Маводҳои рисола бо 14 расм ва 35 ҷадвал оро дода шудаанд. Нишондиҳандаи библиографӣ 208 манбаъро дар бар мегирад, ки аз он 78-тоашон муаллифони ватанӣ ва кишварҳои ИДМ ва 130-тоашон муаллифони хориҷӣ мебошанд.

МУНДАРИҶАИ ҚОР

Тадқиқот дар заминаи кафедраи таълими асосҳои бемориҳои дарунии Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино», дар шӯъбаҳои терапия ва кардиоревматологияи Маркази шаҳрии тиббии № 2 ба номи академик К.Т. Тоҷиеви шаҳри Душанбе ва госпитали Раёсати тиббии Вазорати қорҳои дохилии Ҷумҳурии Тоҷикистон гузаронида шуд.

Хусусиятҳои шахсони муоинашуда, марҳилаҳо ва усулҳои тадқиқот. Тадқиқоти 2-марҳилагӣ гузаронида шуд. Дар марҳилаи 1, басомади шаклҳои БИД дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо ФШ муқаррар карда шуд. Бо ин мақсад дар байни 370 нафар беморони (аз ҷумла 137 мард ва 233 зан; синну соли миёнаи беморон $54,1 \pm 4,5$ сол) бо таҳлили бемории ишемикии дил, ки дар

заминаи ФШ-и аввалия ба вучуд омада, барои ҷавоб шудан аз беморхона омодагӣ мегиранд, ҳуҷҷатҳои тиббӣ мавриди таҳлил қарор дода шуданд.

Меъёрҳои дохил кардани беморон дар марҳилаи 1-уми тадқиқот: беморони ҳарду чинс то 59-сола; бо ташҳиси муқарраршудаи бемории ишемикии дил дар заминаи ФШ-и ибтидоӣ; машғули табобат. *Меъёрҳои истисноӣ:* бемороне, ки ба табобат майл намекунанд (2 ё холи камтар), фишорбандии шараёнии рефракторӣ, шаклҳои дуҷумдараҷаи ФШ ва 4-5 марҳилаи бемории музмини гурда, диабети қанд навъи I, бемории вазнини соматикӣ.

Аз руи натиҷаҳои марҳилаи 1-уми таҳқиқ гурӯҳҳои беморони гирифтори ФНШ ва ФШР муайян карда шуданд; басомади шаклҳои БИД ҳангоми ФНШ ва ФШР муқаррар карда шудааст; шакли маъмултарини бемории ишемикии дил муайян карда шуда, муоинаи он дар марҳилаи 2 пешбинӣ шуд.

Дар марҳилаи дуҷуми тадқиқот (марҳилаи проспективӣ) ташҳиси ПИ-и миокард гузаронида шуда, самаранокии он ҳангоми ФШ арзёбӣ карда шуд.

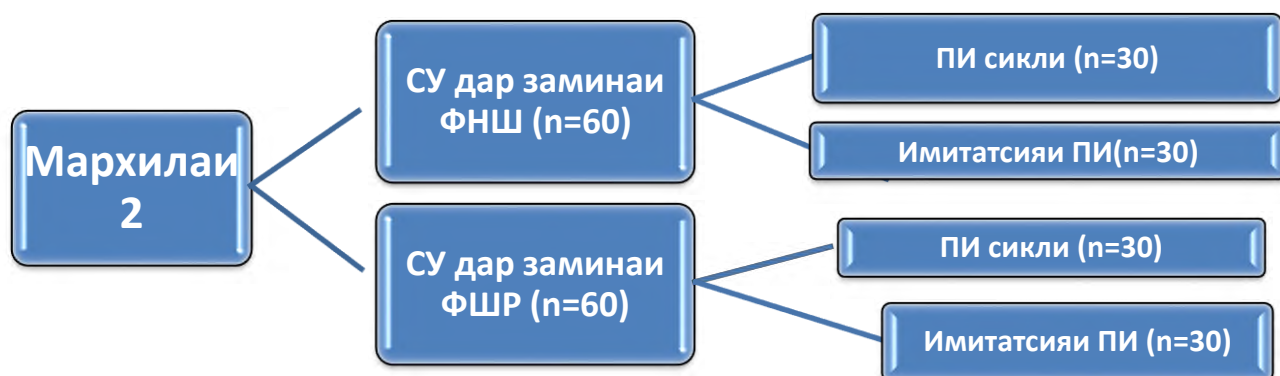
Меъёрҳои шомил кардани беморон ба марҳилаи 2-юми тадқиқот: шахсони ҳарду чинси то 59-сола, бо ташҳиси муқарраршудаи БИД дар заминаи ФШ-и ибтидоӣ, машғули табобат на камтар аз 3 ҳол, розигии огоҳшуда ва мавҷудияти падидаи ПИ-и миокард.

Меъёрҳои истисно: синну соли 60 ва аз он калонтар, таърихи инфаркти миокард ва сактаи мағзӣ, СУ III-IV СВ ва НМД III-IV СВ, диабети қанд навъи I, индекси вазни бадан ≥ 30 кг/м², бемории музмини обструктивии шуш, аритмияҳои вазнин (фибрилятсияи даҳлезӣ, ларзиши даҳлезӣ, экстрасистолияи зуд-зуди даҳлезӣ ва меъдаҷавӣ, АВ-блокада, беморони бо кардиостимулятор гузошташуда, атеросклерози окклюзии рағҳои канорӣ.

Ҳама беморони гирифтори бемории ишемикии дил дар заминаи ФШ табобати стандартӣ, зидди ишемикӣ, зидди тромбоситҳо ва зиддигипертензивӣ гирифтанд. Барои ноил шудан ба сатҳи мувофиқи фишори хун, дар беморони гирифтори ФШР схемаҳои 2, 3 ва 4-унсураи речаи муолиҷа бо таъини блокаторҳои системаи ренин-ангиотензин (ингибиторҳои иАПФ ё БРА) дар якҷоягӣ бо антагонистҳои калсий, спиронолактон таҳия карда шуданд; аксаран

диуретикҳои ҳалқавӣ, β -блокаторҳои интихобӣ (ҳангоми зарурат), агонистҳои ретсепторҳои имидазолин (клонидин, синт) таъйин карда мешуданд.

Дар марҳилаи ибтидоӣ, 160 беморони муоинашудаи СУ II СВ (бо ФНШ ва ФШР, ҳар кадом 80 бемор) бо натиҷаҳои таҳқиқоти инструменталӣ, ки пеш аз бистарӣ гузаронида шуданд, таҳти назорат буданд. Дар беморони дорои давраҳои алоҳидаи ишемия (тибқи клиника ва МХ СБД) ИП-и миокард пурра ҳисобида мешуд ва онҳо ба гурӯҳҳои тақсим карда мешаванд, ки аз рӯи чинс, синну сол ва индекси вазни бадан муқоисашавандаанд: 60 нафарӣ беморони гирифтори ФНШ ва ФШР. Барои арзёбии самаранокии МО, беморони гирифтори ФНШ ва ФШР ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд (Расми 1): барои сеансҳои ПИ-и миокард (сикли 5 рӯза) ва имитатсияи ПИ (ҳар кадом 30 бемор).



- 1) таҳияи 3-каратаи сеансҳои ПИ-и миокард ё имитатсияи он, 2 маротиба дар як рӯз, 5 рӯз.
- 2) Дар охири давраҳои табобат - МХ СБД ва ВЭМ-и такрорӣ

Расми 1. Нақшаи гузаронидани тадқиқоти назоратшаванда оид ба прекондисионикунонии ишемикии (ПИ) миокард ва имитатсияи он (имПИ) дар беморони гирифтори стенокардияи устувор (СУ) дар заминаи фишорбандии шараёнии назоратшаванда (ФНШ) ва резистентӣ (ФШР)

Дар ҳамаи беморон имкони моделсозии ПИ-и миокард омӯхта шуда, бемороне, ки инро падидаро надоштанд, хориҷ карда шуданд (2 бемори гирифтори ФНШ ва 9 бемори ФШР). Ба марҳилаи дуҷуми тадқиқот, ҳамагӣ 120 беморони гирифтори СУ (бо ФНШ ва ФШР, ҳар кадом, 60 беморӣ) дохил карда шуданд, ки дар онҳо гузаронида шуданд:

- 1) арзёбии самаранокии сеансҳои ПИ-и миокард ҳангоми муқоиса бо як гурӯҳ бемороне, ки аз имитатсияи ПИ гузаронида шуданд;

2) арзёбии самаранокии муқоисавии сиклҳои ПИ-и миокард дар гурӯҳҳои муқоисашавандаи беморони гирифтори ФНШ ва ФШР аз рӯи дараҷаи тағйиротҳои ($\Delta(\%)$) параметрҳои клиниқии МХ СБД ва ВЭМ.

Усулҳои тадқиқот

Муоинаи беморони СУ дар заминаи ФШ дар шӯъбаҳо мувофиқи протоколи ташхис ва табобати беморҳои системаи дилу рағҳо (БИД ва ФШ) гузаронида шуд. Дар марҳилаи аввали тадқиқот маълумотҳои таърихи беморҳои ва сабтҳои амбулаторӣ (ҳисоботи муолиҷа, хулосаҳои мутахассисон, СБД, натиҷаҳои эхокардиография) таҳлил карда, профили фишори хун, риояи табобат ва самаранокии терапия омӯхта шуданд.

Бемороне, ки ба марҳилаи дуҷуми тадқиқот дохил карда шудаанд, барои риояи табобат мувофиқи саволномаи тағйирёфтаи Мориска ва Грин тафтиш карда шуданд. Ташхиси шаклҳои клиниқии стенокардия мувофиқи таснифоти Чамбияти кардиологияи Канада муқаррар шудааст. Бо дарназардошти профили фишори хун ва самаранокии табобати зиддигипертензиявӣ, гурӯҳҳои беморони гирифтори ФНШ ($n=60$) ва ФШР ($n=60$) муайян карда шуданд [А.В. Аксенова ва дигарон, 2018; R. Lozano et al., 2012].

ВЭМ дар велоэргометри фирмаи Quintor (ИМА, 2000), дар ҳолати нишасти бемор, дар речаи 60 чархзанӣ бо назардошти ҳама нишондодҳо ва зиднишондодҳо гузаронида шуд [Д.М. Аронов, В.П. Лупанов, 2002]. МХ СБД бо истифода аз регистратори “Инкарт”, дар давоми 24 соат, бо коркарди минбаъдаи маълумотҳо дар ТШП анҷом дода шуд.

Ҳангоми баҳодихии таъсири ПИ-миокард динамикаи зерин (аз аввал) ба назар гирифта шудааст: нишондодҳои клиникӣ ва гемодинамикӣ (сатҳи фишори хун, фаъолнокии қисмонӣ, СВ СУ ва НМД); нишондиҳандаҳои МХ СБД барои 24 соат (басомади набзи дил – (БНД) экстрасистолаҳои меъдаҷаҳо - ЭМ дар як шабонарӯз, давраҳои ишемияи миокард, давомнокии умумии ДИМ); натиҷаҳои ТШП низ ба назар гирифта шуданд; инчунин нишондодҳои ВЭМ (ҲУКИ, ВС, В то ПИМ, арзиши умумии ҷойи вазкунии сегменти ST - ST СБСС ва ВВ СБД то ҳолати аввалия) мавриди эътиборо қарор дода шуданд. Ҳангоми таҳлили

муоинаҳои махсус, натиҷаҳои ибтидоӣ бо натиҷаҳои охири давраи табобат муқоиса карда шуданд. Дар ҷараёни ТШП, натиҷаҳои ибтидоӣ бо натиҷаҳои давраи табобат муқоиса карда шуданд. Ҳангоми ТШП эҳсосоти бемор ба қайд гирифта шуда, параметрҳои гемодинамикӣ (ФШ ва набзи дил дар ҳар 3 дақиқа). назорат карда мешаванд МХ СБД дар шароите, ки ба ҳолати муқаррарии фаъолияти мотории бемор то ҳадди имкон наздик бошад, гузаронида шуд. Ҳамаи беморон рӯзнома тартиб дода, амал ва ҳиссиёти худро дар давоми рӯз қайд мекарданд, ки дар он вақти оғозу анҷом, вақти қабули доруҳо нишон дода мешуд.

Моделикунонии ПИ-и миокард. Моделикунонии ПИ-и миокард тавассути гузоштани манжет аз тонометр ба бозу ва фишурдани рағҳои китф бо манжет аз фишори систоликии 50 мм сут. сим ва бо перфузияи 5 дақиқагӣ, секарата бо фосилаи 5- дақиқагӣ гузаронида шуд. Сеансҳои ПИ-и миокард дар як рӯз 2 маротиба, саҳар ва шом, дар давоми 5 рӯз гузаронида мешаванд. Ишемияи дасту пойҳо бо тағйирёбии ранги пӯст ва паст шудани ҳарорати онҳо, ки пас аз реперфузия ба сатҳи аввала бармегашт, тасдиқ карда шуд. Ин варианти моделикунонии ПИ-и миокард ҳамчун варианти маъмултарин интихоб шудааст ва тибқи протоколи ПИ-и фосилавии миокард аз 3 то 5 давраи чунин ишемия-реперфузияро эҷод кардан лозим аст [N. Gibson et al., 2015, S.D. Patterson et al., 2015].

Имитатсияи ПИ ба ҳамин тариқ гузаронида шуд, аммо фишор дар манжет ба ДАД мувофиқат мекунад, яъне ишемия воқеан ба даст намеояд, аммо таъсири ҷузъи психологӣ дар гурӯҳҳои муқоисашуда бартараф карда мешавад.

Таҳлили омории мавод бо истифода аз бастаи нармафзори стандартӣ барои таҳлили омории амалӣ (Statistica 10.0) гузаронида шуд. Дарачаи тағйирёбӣ ($\Delta(\%)$) аз ҳар як нишондиҳандаи ибтидоӣ то охири табобат арзёбӣ карда шуд. Нишондиҳандаҳои миқдорӣ ҳамчун $M \pm SD$ пешниҳод карда мешаванд. Арзиши фарқияти нишондиҳандаҳо (дар намунаҳои вобаста) аз рӯи Вилконсон; мувофиқи U – тести Манна Уитни -барои ду намунаи мустақил ва тибқи санҷиши Kruskal-Wallis барои якҷанд намунаҳои мустақил муайян карда шуд.

Муқоисаи тағйирёбандаҳои категориявӣ мувофиқи меъёри χ^2 гузаронида шуд. Муносибатҳои коррелятсия аз рӯи Spearman арзёбӣ карда шуданд. Тафовут дар натиҷаҳои бадастомада аз ҷиҳати омор муҳим дар $p < 0,05$ ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои тадқиқот

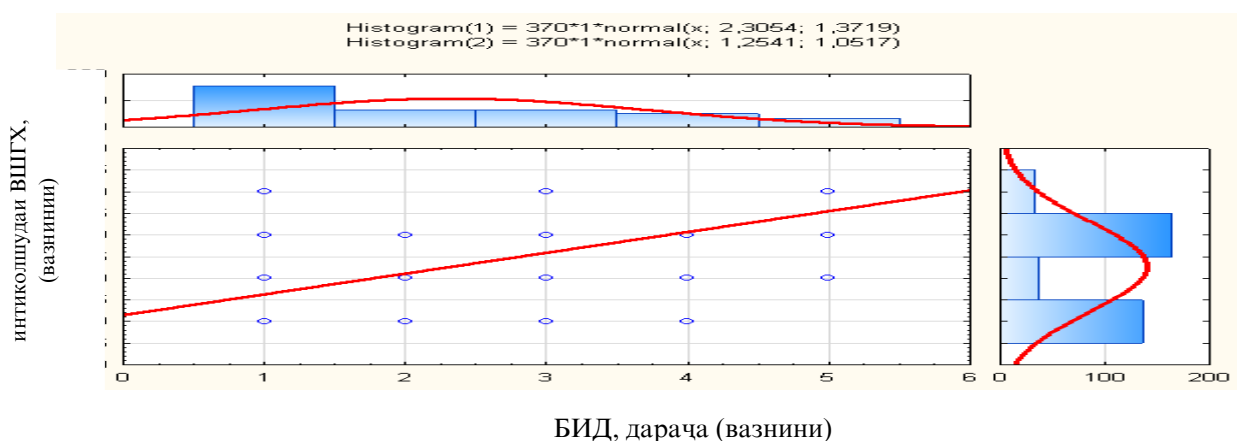
Басомади шаклҳои БИД дар одамони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо фишорбаландии шараёнӣ. Дар марҳилаи аввали тадқиқот, ҳангоми таҳлили басомади шаклҳои БИД дар беморони гирифтори ФНШ ва ФШР, аксарияти беморони ҷавон ва миёнасола, ки бо шикоятҳои дил қабул шудаанд, (66,5%) СУ доштанд. Басомади СУ дар беморони гирифтори ФНШ асосан ба басомади баланди СК I-II (мутаносибан 70,2% ва 34,3% ҳангоми ФНШ ва ФШР; $p = 0,0001$) ва дар беморони гирифтори ФШР - афзоиши III- IV СФ СУ (7,2% ва 29%, ҳангоми ФНШ ва ФШР; $p = 0,0001$; ҷадвали 1) алоқамандӣ дошт.

Ҷадвали 1. Басомади шаклҳои бемории ишемикии дил дар беморони гирифтори фишорбаландии шараёнӣ назоратшаванда (ФНШ) ва резистентӣ (ФШР) (abs/%)

Нишондиҳанда (abs/%)	ФНШ (n=84)	ФШР (n=286)	p
Стенокардияи устувор:	65/77,4	181/63,3	=0,0161
I-ПСФ (ҳамагӣ)	59 /70,2	98/34,3	=0,0001
• СФ I	29 /34,5	15/5,2	=0,0001
• СФ II	30/35,7	83/29,0	=0,2416
СФ III-IV (ҳамагӣ)	6 /7,2	83/29,0	=0,0001
• СФ III	4/4,8	48/16,8	=0,0053
• СФ IV	2/2,4	35/12,2	=0,0081
Стенокардияи ноустувор:	8/9,5	29/10,1	=0,8686
Инф)	11/13,1	76/28,7	=0,0104
• не-Q ИМ	8/9,5	42/14,7	=0,2238
• Q- ИМ	3/3,6	34/11,9	=0,0255

Эзоҳ: p -дурустии фарқияти нишондиҳандаҳо дар байни гурӯҳҳои беморони гирифтори ФНШ ва ФШР (мувофиқи меъёри χ^2)

СН дар нафар 37 беморони гирифтори ФШ мушоҳида карда шуд: дар 8 (9,5%) ҳолат ва 29 (10,1%) ҳолат, бо ФНШ ва ФШР. Илова бар ин, СН дар 38 беморони дигари гирифтори ФШ (2 бо ФНШ ва 36 бо ФШР, ки таърихи ИМ доштанд, қайд карда шуд ва аз ин рӯ, ҳангоми таҳлил ин беморон ба зергурӯҳи гирифтори ИМ дохил карда шуданд. Басомади умумии ИМ, асосан аз сабаби ғайри Q MI, будан 23,5% -ро ташкил дод. Дар беморони гирифтори ФНШ афзоиши ИМ дар маҷмӯъ (28,7%; $p < 0,05$), аз ҷумла Q-ИМ (11,9%; $p < 0,05$) нисбат ба ФШР назаррас аст; афзоиши ғайри Q ИМ дар ФШР назаррас нест (9,5% ва 14,7% дар ФНШ ва ФШР $p > 0,05$). Дар гурӯҳи умумии беморон, байни вазнинии бемории ишемикии дил дар заминаи ФШ бо басомади ($r = 0,571550$; $p < 0,05$) ва вазнинии ($r = 0,645951$; $p < 0,05$) инсулт ($r = 0,645951$; $p < 0,05$) робитаи зич мушоҳида гашт. Расми 2).



Расми 2. Алоқаи байниҳамдигарии байни вазнинии бемории ишемикии дил (БИД) ва вайроншавии шадиди хунгардиши майнаи сар (ВШХМС); гурӯҳи умумӣ ($r = 0,645951$; $p < 0,05$; аз рӯи Spearman

Тафовутҳои ҷинсӣ дар басомади шаклҳои БИД дар заминаи ФНШ дар зиёд шудани басомади баланди I-II СФ СУ дар занон ва афзоиши умумии шаклҳои вазнини БИД (III-IV СВ СУ, СН ва ИМ) дар мардон ($c < 0,05$) ифода меёбад. Вазнинии БИД дар заминаи ФНШ бо ҷинсияти мард робитаи зич дорад ($r = 0,571550$; $p < 0,05$).

Фарқиятҳои ҷинсӣ дар паҳншавии бемории ишемикии дил дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо ФШР дар ҷадвали 2 оварда шудаанд.

Ҷадвали 2. – Фарқияти ҷинсии басомади шаклҳои бемории ишемикии дил дар беморони бо фишорбаландии шараёнии резистентӣ

Нишондиҳанда	Ҳамагӣ	Зан (n=182)	Мард (n=104)	p
Стенокардияи устувор	181/63,3	103/56,6	78/75,0	= 0, 0019
I СВ	15/5,2	15/8,2	-	= 0,0026
II СВ	83/29,0	48/ 26,4	35/33,7	=0,1919
III СВ	48/16,8	24/13,2	24/23,1	=0,0313
IV СВ	35/12,2	16/8,8	19/18,3	= 0,0129
Стенокардияи ноустувор	29/10,1	12/4,4	17/12,5	=0,0086
Инфаркти миокард (аз ҷумла дар анамнез):	76/28,7	35/19,2	41/36,5	=0,0002
ғайри-Q ИМ	42/14,7	19/10,4	23/22,1	=0,0073
Q- ИМ	34/11,9	16/8,8	18/17,3	=0,0323

Эзоҳ: p - эътимоднокии фарқиятҳои ҷинсӣ дар нишондиҳандаҳо (мувофиқи меъёри χ^2)

Қайд карда шуд, ки дар занон СУ нисбат ба мардон (75,0%) ба таври назаррас (56,6%) камтар мушоҳида мешавад, ки бо басомади баланди III-IV СВ СУ дар мардон ($p < 0,05$) алоқаманд аст; СВ I дар 8,2% занон мушоҳида шуд, дар ҳоле ки он дар мардон ошкор нагашт ($p < 0,01$); дар мардон дар заминаи ФШР, СН нисбат ба занон ба таври назаррас (12,5%; $p < 0,01$) ва MI (36,5%; $p < 0,001$) бештар мушоҳида мегардад.

Басомади баланди ИМ дар мардони гирифтори ФШР ҳам аз афзоиши назарраси ғайри Q ИМ (22,1%; $p < 0,01$) ва афзоиши Q-MI (17,3%; $p < 0,05$) вобаста аст.

Ҳамин тариқ, маълум шуд, ки шакли маъмултарини бемории ишемикии дил беморони гирифтори ҳам ФНШ ва ҳам ФШР СУ мебошад. Афзоиши шаклҳои вазнини бемории ишемикии дил (СВ III-IV СУ, СН ва ИМ) бештар дар заминаи ФШР мушоҳида мешавад. Натиҷаҳои бадастомада дар баробари робитаи зич бо вазнинии оризаҳои дилу рағҳо ба мо имкон медиҳанд, ки ФШР-ро дар одамони ҷавон ва миёнасол, махсусан дар мардон ҳамчун омили

номусоиди пешгӯӣ, ки хатари инкишофи махсусан ИМ ва инсултро зиёд мекунад, баррасӣ кунем. Дар робита ба ин, тасмим гирифта шуд, ки тадқиқотҳо барои арзёбии самаранокии равишҳои гуногуни табобатӣ дар беморони гирифтори СУ бо муайян кардани дараҷаи тағйирёбии нишондодҳои омӯхташуда дар заминаи ФНШ ва ФШР гузаронида шаванд.

Самаранокии муолиҷаи стандартӣ ва омехта барои устувори стенокардия дар заминаи фишорбаландии шараёнӣ (марҳилаи 2-и тадқиқот)

Нишондиҳандаҳои клиникӣ ибтидоӣ дар гурӯҳҳои муқоисавӣ. Шартҳои муҳими баҳодиҳии объективии самаранокии усулҳои гуногуни табобатӣ муқоисаи нишондодҳои ибтидоии дар гурӯҳҳои муқоисавӣ омӯхташуда мебошад.

Таҳлили ҳамаҷонибаи маълумотҳои клиникӣ гурӯҳҳои муқоисашудаи беморони гирифтори СУ дар заминаи ФНШ ва ФШР нишон дод, ки сатҳҳои ФШ, СВ СУ ва СВ НМД ҳангоми ФНШ нисбат ба гурӯҳҳои беморони гирифтори ФШР чандон зиёд нестанд (Ҷадвали 3).

Аммо таҳлили оморӣ аз рӯи Kruskal Wallis (Ҷадвали 3) нишон дод, ки нишондодҳои клиникӣ ибтидоӣ дар беморони 4 гурӯҳи муқоисашуда, ки барои имПИ ва сеансҳзҳои ПИ миокард рандомизатсия шудаанд, муқоисашавандаанд ва тафовути онҳо ночиз аст ($p > 0,05$).

Ҷадвали 3. Нишондодҳои ибтидоии клиникӣ беморони гирифтори стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии шараёнӣ назоратшаванда (ФНШ) ва резистентӣ (ФШР), ки барои (имПИ) ва прекондетсиякунонии ишемикии сиклии (ПИ) миокард ($M \pm SD$) дохил карда шудаанд

Нишондод	ФНШ		ФШР		p
	имПИ	ПИ	имИП	ИП	
ФШ систоликӣ	158,0±11,9	155,7±12,1	161,3±7,5	158,2±9,9	>0,05
ФШ диастоликӣ	95,0±5,6	94±6,7	97,5±6,5	96,6±8,5	>0,05
Ҷаъолнокии ҷисмонӣ	1,27±0,45	1,4±0,5	1,3±0,53	1,27±0,45	>0,05
СФ-и стенокардияи устувор	1,47±0,507	1,57±0,5	1,6±0,49	1,7±0,466	>0,05

СВ-и норасогии музмини дил	1,7±0,596	1,63±0,490	1,83±0,53	1,97±0,556	>0,05
Шкалаи арзёбии ҳолати клиникӣ	3,97±1,63	4,03±1,73	5,2±1,471	5,27±1,46	>0,05

Эзоҳ: p -моҳияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои гурӯҳҳои муқоисашаванда (аз рӯи Kruskal-Wallis)

Зимнан, имкони зиёд шудани шиддати баъзе ихтилоли клиникӣ ва гемодинамикӣ дар беморони гирифтори ФШР ба эътибор гирифта қарор дода шуд, ки ба динамикаи нишондиҳандаҳо ҳангоми ҳисоб кардани дараҷаи гузариши онҳо, яъне Δ(%) баҳо дода шавад.

Самаранокии МС-и (бо им ПИ) ва МО (МС бо ПИ-и миокард) стенокардияи устувор дар заминаи ФНШ

Ҷадвали 4. - Динамикаи нишондодҳо пас аз имитатсияи прекондитсиякунонии стандартии ишемикии миокард (ПИ) ва муолиҷаи омехтаи (МО) стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии фишорбаландии шароёнии назоратшаванда (ФНШ)

Нишондиҳанда	МС (с имПИ)		Δ(%)	КТ (МС бо ПИ)		Δ(%)	p (по Δ(%)
	то	баъди		то	баъди		
Нишондодҳои клиникӣ							
САД	158,0±11,9	132,0±2,5	↓16,0**	155,7±12,1	130,0±4,2	↓16,4***	=0,9446
ДАД	95,0±5,6	81,8±3,6	↓13,7***	94±6,7	72,8±5,5	↓22,2***	<0,0001
ФА	1,27±0,45	1,67±0,71	↑43,3*	1,4±0,5	1,97±0,76	↑61,7*	=0,3012
СФ	1,47±0,507	1,03±0,18	↓20,0***	1,57±0,5	0,73±0,45	↓55,0*	=0,0001
СФ-и НМД	1,7±0,446	1,33±0,661	↓18,3*	1,63±0,49	1,1±0,76	↓38,3*	=0,0749
ШОКС	3,97±1,63	2,47±1,14	↓35,8***	4,03±1,73	2,13±1,55	↓47,9***	=0,2011
Нишондодҳои МХ СБД дар ТШП							
БКД, рӯз	76,3±5,4	75,6±5,8	↓0,6	77,6±5,78	72,7±5,55	↓5,9*	=0,0315
БКД, шаб	64,3±10,8	58,7±10,7	↓6,2	63,7±10,7	59,8±5,26	↓3,1	=0,5916
ЭМ, рӯз	5,23±2,28	2,33±2,84	↓59,4**	5,07±3,12	0,1±0,305	↓97,5***	<0,0001
ЭМ, шаб	1,76±1,91	0,7±1,15	↓58,4**	1,63±1,65	0,067±0,253	↓93,3***	=0,0098
ДИМ, абс	1,9±1,062	0,97±1,03	↓34,2*	2,0±1,364	0,1±0,305	↓92,2***	=0,0021
ДИМ давомное\к, тараш	310,2±149,6	177,0±164,1	↓7,7*	258,6±165,7	19,4±61,1	↓83,0***	=0,0430
ТШХ, м	401,2±83,1	442,1±71,1	↑15,1*	405,4±67,9	495,9±61,1	↑24,4***	=0,0348

Нишондодҳои велоэргометрии							
ҲУЕИ, вт	180,0±31,2	202,7±29,3	↑16,0*	182,3±26,5	206,7±15,2	↑15,3***	=0,8904
ВС, сек	299,2±27,2	323,6±41,3	↑9,3*	300,2±33,9	334,8±38,5	↑13,0*	=0,0243
В то ПИМ, бо	252,5±32,3	262,8±32,7	↑6,1	251,7±33,0	285,8±32,7	↑15,2**	=0,0085
СВСС СУ, мм	1,7±0,651	1,26±0,449	↓10,0*	1,6±0,621	1,07±0,45	↓17,8**	=0,3343
ВБ СБД то И, тараш	212,4±33,6	185,1±30,2	↓10,2*	214,1±30,2	142,8±25,0	↓31,6**	=0,0002

Эзоҳ: *, ** ва *** - моҳияти омории фарқияти нишондодҳо пеш аз табобат ва баъд аз табобат, мутаносибан $p < 0,05$; $p < 0,001$ ва $p < 0,0001$ (аз рӯи Вилкоксон); p - моҳияти фарқияти нишондиҳандаҳо дар охири шаклҳои гуногуни табобат (аз рӯи U меъёри Манна-Уитни)

Ҳангоми арзёбии самаранокии МС (бо им Пи) дар охири мушоҳида тағйиротҳои клиникӣ зерин муқаррар карда шуданд: коҳиши назарраси фишори хуни систоликӣ (16%), ФШД (13,7%), СФ СУ 20%, СФ НМД 18,3% ва аломатҳои НМД аз рӯи ҷадвали арзёбии ҳолатҳои клиникӣ (ҶАҲК) 35,8%. Сатҳи мақсаднокии фишори хун дар ҳама беморон ба даст омад. Афзоиши фаъолнокии қисмонӣ 43,3% ва робитаи он бо коҳиши зухуроти НМД аз рӯи ШОКС ($r = -0,3732$; $p < 0,05$) мушоҳида шуд.

Таҳлили динамикаи МХ СБД ва ТШП дар заминаи МС дар давоми шабу рӯз хеле кам шудани ЭМ ($p < 0,001$) ва кӯтоҳ шудани давомнокии умумии давраҳои ишемияи миокард (7,7%; $p = 0,0036$) нишон дод, ки ин натиҷаи кам шудани шумораи ДИМ ба андозаи 34,2% ($p = 0,0029$) буд. Ин тағйирот дар нишондодҳои МХ СБД-ро афзоиши таҳаммулпазирӣ ба сарбории қисмонӣ ҳамроҳӣ мекарданд, ки ин аз афзоиши масофаи тайшуда аз рӯи ТШП 15,1% ($p = 0,0224$) шаҳодат медиҳад.

Ҳангоми таҳлили динамикаи нишондиҳандаҳои ВЭМ дар заминаи МС, афзоиши назарраси ҲУКИ 16% ($p < 0,05$) ва ВС 9,3% ($p < 0,05$) муайян гардид; дарозшавии В то ПИМ ночиз буд (6,1%). Ба пастшавии арзиши миёнаи умумии ҷойивазкунии сегменти ST ($p < 0,05$) коҳиши ВБ СБД то ҳолати аввала 23,1%

($p < 0,001$) ҳамроҳ шуд. Ҳамзамон алоқаҳои зерини байниҳамдигарӣ муқаррар гардид:

а) дароз шудани мӯҳлати то фарорасии ишемияи миокард ва кам шудани арзиши миёнаи умумии ҷойгиршавии сегменти ST ($r = -0,3920$; $p < 0,05$);

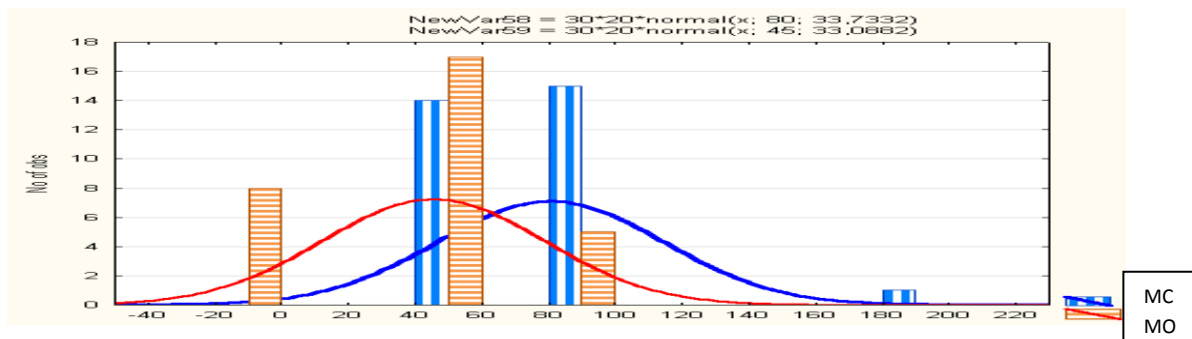
б) дароз шудани вақти сарборӣ ва кам шудани ВБ СБД то I ($r = -0,4678$; $p < 0,05$).

Самаранокии МО (МС бо ПИ-и миокард) дар беморони гирифтори ФНШ. Динамикаи нишондиҳандаҳои клиникӣ дар заминаи КТ 16,4% ($p > 0,05$) ва БП 22,2% ($p < 0,0001$) пастшавии СБП буд. Пастшавии FC SS 55% ($p = 0,0012$), FC CHF 38,3% ($p < 0,05$) ва SHOKS 47,9% ($p < 0,0001$); муносибати мӯътадил байни коҳиши шиддати SS ва FC CHF ($r = 0,5489$; $p < 0,05$) муқаррар карда шуд. Сатҳи мақсаднокии фишори хун дар ҳама беморон ба даст омад. Дар заминаи КТ афзоиши фаъолнокии ҷисмонӣ 61,7% ба ҷайд гирифта шуд, ки бо коҳиши ФДШ алоқаманд буд ($r = -0,4194$; $p < 0,05$).

Натиҷаҳои таҳлили нишондодҳои МХ СБД дар заминаи МО (МС бо ПИ-и миокард) камшавии назарраи басомади кашишхӯрии дил дар як шабонарӯз (5,9%; $p < 0,05$), теъдоди умумии ЭМ дар як рӯз (97,5) ва шабона (93,3%, $p < 0,0001$); кам шудани давраҳои ишемияи миокард (92,2%; $p < 0,0001$) ва давомнокии умумии онҳо (83%; $p = 0,0014$) %-ро нишон доданд. Ҳангоми ТШП афзоиши назарраси масофаи тайшуда 24,4% ($p < 0,0001$) ба назар расид, ки бо коҳиши давомнокии умумии ДИМ алоқаманд аст ($r = -0,4671$; $p < 0,05$).

Динамикаи нишондиҳандаҳои ВЭМ инчунин, самаранокии МО (МС бо ПИ-и миокард) дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо СУ-ро дар заминаи ФНШ нишон медиҳад: афзоиши ХУКИ 16% ($p < 0,0001$) ва ВС 13,2% ($p < 0,0001$) $p = 0,0026$). Дарозии В то ПИМ 15,2% ($p = 0,0085$) бо коҳиши назарраси арзиши миёнаи умумии ҷойивазкунии сегменти ST (17,8%; $p < 0,008$) ва камшавии МХ СБД то I (31,6%); $p = 0,0002$). Ҳамин тариқ, тағйироти мусбати параметрҳои таҳқиқшуда самаранокии МО (МС бо ПИ-и миокард) СУ-ро дар беморони синнусоли ҷавон ва миёнаи бо ФНШ тасдиқ мекунад.

Ҳангоми таҳлили муқоисавии самаранокии МС ва МО СУ дар беморони гирифтори ФНШ, мутаносибан ↓20% ва ↓55% пастшавии СФ СУ (Расми 3) ҳангоми МО (МС бо ПИ-и миокард) мушоҳида мешавад.



Расми 3 - Динамикаи вазнинии стенокардияи устувор (аз 100%) ҳангоми табобати стандартӣ (МС) ва омехта (МО) дар заминаи фишорбаландии шараёнии назоратшаванда; аз рӯи $\Delta(\%)$

Дарачаҳои муқоисашавандаи пастшавии ФСШ муқаррар карда шуданд (16% ва 16,4%; $p>0,05$); дар мавриди дараҷаи пастшавии ФДШ (13,7% ва 22,2% - бо СТ ва КТ; $p<0,0001$), ҳам дараҷа ва ҳам сатҳи ба дастмада дар заминаи МО (МС бо ПИ-и миокард) хеле пасттар аст. Дараҷаи коҳиши зухуроти НМД ва афзоиши фаъолнокии қисмонӣ дар заминаи МО, ҳарчанд назаррас нест ($p>0,05$), вале равшан мебошад.

Тағйирёбии нишондодҳои МХ СБД дар заминаи МО (МС бо ПИ –и миокард) дар беморони гирифтори СУ бо ФНШ на танҳо коҳиши набзи дил ва экстрасистолия, балки инчунин пастшавии ДИМ (92,2%) ва давомнокии умумии онҳоро (83%). ($p< 0,05$) ҳангоми муқоисаи онҳо дар заминаи МС (бо имПИ). нишон медиҳанд. Ин натиҷа самаранокии бештари антиаритмикӣ ва зидди ишемикии МО-ро дар заминаи ФНШ тасдиқ мекунад. Ба ин инчунин хеле дароз шудани масофаи тайшуда (24,4%; $p<0,05$) дар охири МО (МО бо ПИ-и миокард) шаҳодат медиҳад.

Аз рӯи натиҷаҳои таҳлили тағйирёбии параметрҳои ВЭМ дар беморони гирифтори СУ, дар заминаи МО (МО бо ПИ-и миокард), афзоиши назарраси ВС

(ба 13,2%; $p < 0,05$) ва В пеш аз ПИМ (ба 15,2) %; $p < 0,01$) мушоҳида гардид, ки онро кутохшавии ВБ СБД то А (31,6%; $p < 0,001$) ҳамроҳзӣ мекард.

Натиҷаҳои бадастомада на танҳо имкони моделсозии зухуроти ПИ-и миокардро дар беморони ҷавон ва миёнасоли СУ дар заминаи ФНШ нишон медиҳанд, балки инчунин шаҳодат медиҳанд, ки истифодаи ПИ-и сиклии миокард самаранокии МС-и (бо имПИ) гузаронидашударо ба таври назаррас зиёд мекунад.

Самаранокии МС (бо имПИ) ва МО (МС бо ПИ-и миокард)

Стенокардияи устувор дар заминаи ФШР

Натиҷаҳои омӯзиши самаранокии муқоисавии равишҳои табобатӣ дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР дар ҷадвали 5 нишон дода шудаанд.

Ҷадвали 5. - Динамикаи нишондиҳандаҳо (клиникӣ, МХ СБД, ТШП ва ВЭМ) пас аз муолиҷаи стандартӣ (МС) ва омехтаи (МО) стенокардияи устувор (СУ) дар заминаи фишорбаландии шараёнии устувор.

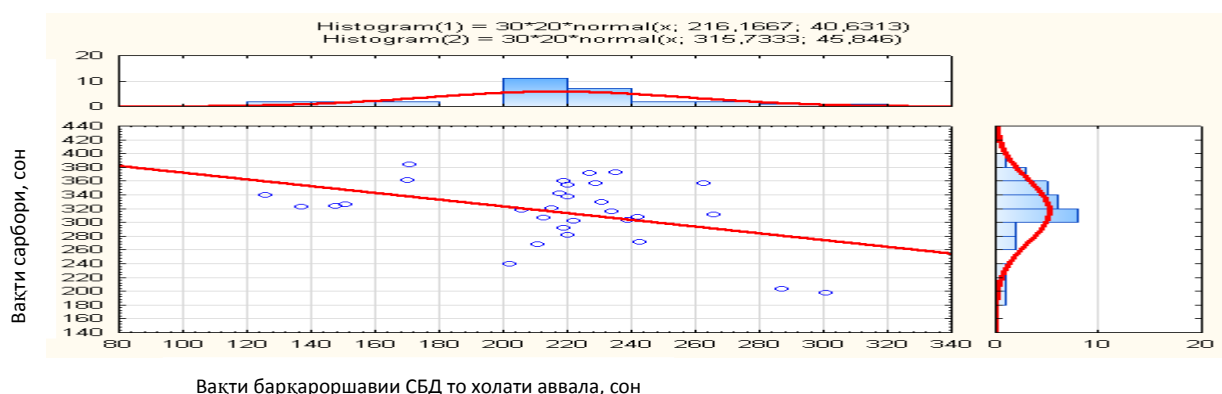
Нишондиҳанда	МС (бо имПИ)		$\Delta(\%)$	МО (МС бо ПИ)		$\Delta(\%)$	p (аз рӯи $\Delta(\%)$)
	то	баъди		то	баъди		
Нишондодҳои клиникӣ							
ФСШ	161,3±7,5	142,8±8,1	↓11,4***	158,2±9,9	140,5±7,7	↓11,0***	=0,7798
ФДШ	97,5±6,5	83,5±5,6	↓14,1***	96,6±8,5	82,2±4,7	↓14,6***	=0,8271
ФЦ	1,3±0,53	1,63±0,49	↑38,3	1,27±0,45	1,6±0,5	↑40,0*	=0,8294
СФ СУ	1,6±0,49	1,4±0,498	↓6,7	1,7±0,466	1,1±0,547	↓35,0***	=0,0216
СФ НМД	1,83±0,38	1,5±0,508	↓13,3*	1,97±0,182	1,53±0,628	↓23,3**	=0,5195
ШАҲК	5,2±1,18	3,57±1,07	26,8***	5,27±1,46	4,3±1,97	↓18,7**	=0,8322
Нишондодҳои МХ СБД ва ТШП							
БКД, рӯз	82,4±6,1	80,3±6,1	↓2,5***	82,0±6,5	75,3±5,8	↓7,5**	=0,0252
БКД, шаб	69,3±6,3	65,3±6,4	↓5,8***	69,7±5,8	62,8±6,7	↓9,1**	=0,2453
ЭМ, рӯз	5,97±4,4	3,43±2,9	↓53,0*	5,7±4,4	1,3±1,022	↓83,0***	=0,0335
ЭМ, шаб	1,5±1,28	0,67±0,71	↓79,2*	1,5±1,27	0,066±0,25	↓97,5***	=0,0267
ЭИМ, абс	2,4±1,25	0,8±0,66	↓53,3***	2,3±1,21	0,1±0,305	↓90,0***	=0,0031

Давомнокии ДИМ, бо	305,5±108,1	200,1±158,2	↓15,5*	295,4±110,2	20,0±61,7	↓84,9***	=0,0047
ТШП, м	416,2±59,2	445,6±50,4	↑8,5*	415,4±59,4	454,9±58,5	↑12,1*	=0,5016
Нишондодҳои ВЭМ							
ҲУКИ, вт	158,3±35,2	173,7±35,7	↑10,3***	159,0±33,9	180,7±30,0	↑20,4*	=0,1692
ВС, сек	290,8±43,1	315,7±45,8	↑11,0*	290,5±44,1	342,3±45,7	↑19,4***	=0,1221
В то ПИМ, с	233,9±26,1	254,9±26,1	↑10,5*	234,3±26,2	260,9±26,1	↑12,5**	=0,6430
АУҚС ST, мм	1,67±0,606	1,3±0,466	↓8,3*	1,63±0,614	1,267±0,449	↓11,7*	=0,7971
ВВ СБД то А, с	237,1±38,5	216,2±40,6	↓6,6	237,4±38,6	178,5±44,3	↓23,1***	=0,0036

ззоҳ: *, ** ва *** - моҳияти оморӣ ва фарқияти нишондодҳо пеш аз табобат ва баъд аз табобат, муносибати $p < 0,05$; $p < 0,001$ ва $p < 0,0001$ (аз $r_{\text{ӯи}}$ Вилкоксон); p - фарқияти нишондиҳандаҳо дар охири шаклҳои гуногуни табобат (мувофиқи U-тести Манна Уитни)

Самаранокии МС (бо имПН) СУ дар беморони гирифтори ФШР. Дар заминаи МС, як қатор тағйиротҳои клиникӣ дар охири мушоҳидаҳо муқаррар карда шуданд: коҳиши назарраси ФСШ (11,4%), ФДШ (14,1%) ва возеҳияти НМД ($p < 0,05$).

Тамоюли коҳиши СФ СУ (6,7%; $p = 0,09$) ва фаъолнокии ҷисмонӣ (38,3%; $p = 0,06$) ба қайд гирифта шуд, ки метавонад бо устувории фишори хун ба табобати давомдори зидди фишорбаландӣ дар сеяки беморон алоқаманд бошад.



Расми 4. Муносибати байни вақти сарборӣ ва вақти барқароршавии СБД ба сатҳи ибтидоӣ (сек) дар беморони гирифтори стенокардияи устувор ва фишорбаландии шараёнӣ дар заминаи муолиҷаи стандартӣ ($r = -0,558858$; $p < 0,05$; мувофиқи Spearman)

Натиҷаи динамикаи нишондиҳандаҳои МХ СБД ва ТШП ба дараҷаҳои гуногун, вале хеле паст шудани набзи дил, экстрасистолаҳо, ДИМ ва давомнокии онҳоро нишон медиҳанд ($p < 0,05$). Ин тағйиротҳо дар баробари афзоиши назарраси масофа аз рӯи ТШП (8,5%), самаранокии МС (бо имПИ) дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР-ро нишон медиҳанд. Самти мусбати таъсири МС (бо имПИ) дар беморони ҷавон ва миёнасоли СУ дар заминаи ФШР, инчунин аз натиҷаҳои ВЭМ шаҳодат медиҳад: афзоиши ХУКИ (10,3%; $p < 0,0001$), В пеш аз ПИМ (ба 10,5%; $p < 0,01$), кам шудани арзиши умумии ҷойивазкунӣ (8,3%; $p < 0,04$) аз беҳтар шудани мутобиқшавии миокард ба давраҳои пайдошудаи ишемияи он дар заминаи муолиҷаи стандартӣ. ВБ СБД пеш аз ва баъд аз табобат бо вақти сарборӣ алоқаи мутақобила дорад: $r = -0,558858$, яъне дар заминаи зиёд шудани вақти сарборӣ, ВБ СБД то А кӯтоҳ мешавад (расми 4).

Бо вучуди ин, каме паст шудани ВБ СБД то А (ҳамагӣ 6,6%; $p < 0,1086$) аз нокифоя будани захираи коронарӣ шаҳодат медиҳад, ки метавонад бо афзоиши перфузия дар ҳолати оромӣ дар заминаи ФШР алоқаманд бошад, ки дар ниҳоят метавонад ба кам шудани захираи коронарӣ мусоидат кунад..

Самаранокии МО (МС бо ПИ-и миокард) СУ дар беморони гирифтори ФШР. Ҳангоми гузаронидани ПИ-и миокард дар беморони ҷавон ва миёнасоли бо СУ дар заминаи ФНШ ва ФШР, ягон таъсири манфӣ ба қайд гирифта нашудааст, таҳаммулпазирии ПИ-и сиклии миокард қаноатбахш буд.

Динамикаи ҳамаи нишондиҳандаҳои клиникийи омӯхташуда дар заминаи КТ (МС бо ПИ-и миокард) дар беморони гирифтори ФШР мусбат буд, гарчанде ки дар 10 бемор сатҳи зарурии фишори хун ба даст наомадааст: паст шудани ФСШ 11% ва ФДШ 14,6 % ($p < 0,0001$), СФ СУ 35% ($p < 0,05$), зухуроти НМД 18,7% ($p < 0,001$) ва афзоиши фаъолнокии ҷисмонӣ 40% ($p < 0,0001$). Ин тағйиротҳои клиникӣ самаранокии МО СУ-ро дар беморони гирифтори ФШР нишон медиҳанд.

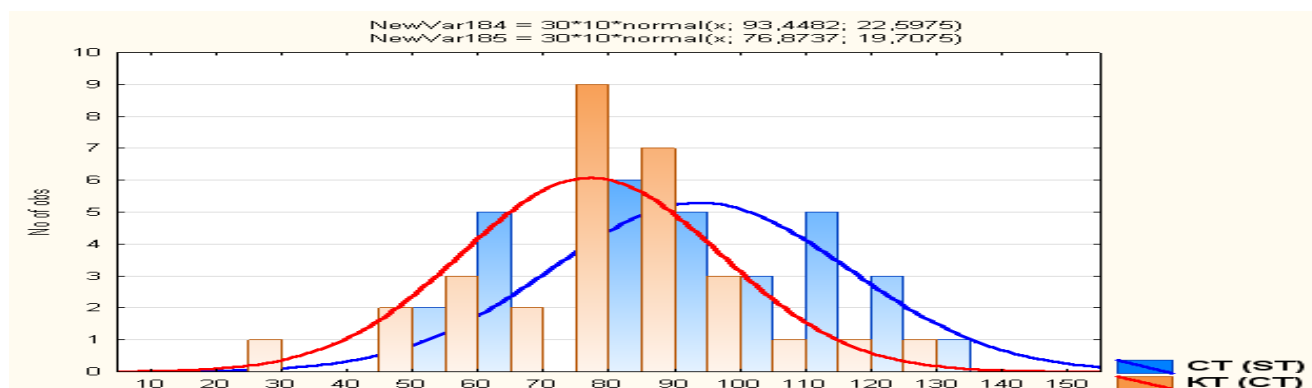
Аз рӯи натиҷаҳои омӯзиши динамикаи нишондиҳандаҳои МХ СБД ва параметрҳои ТШП дар заминаи МО дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР, паст шудани суръати дил ($p < 0,05$), теъдоди ДИМ ($p < 0,0001$) 90% ва давомнокии умумии ДИМ84 ,9% ($p < 0,0001$) муқаррар гардид. Ба ин ҷойивазкуниҳо 12,1% зиёдшавии масофа мувофиқи ТШП ($p < 0,05$) ҳамроҳ шуд. Ҳангоми ВЭМ, тағйироти мусбӣ дар ҳамаи нишондиҳандаҳо қайд карда шуданд: афзоиши ҲУКИ 20,4% ($p < 0,05$), ВС 19,4% ($p < 0,0001$), дарозшавии В то ПИМ 12,5% ($p < 0,001$), камшавии миёнаи умумии ҷойивазкунии сегменти ST 11,7% ($p < 0,0229$) ва камшавии ВБ СБД то А 23,1% ($p < 0,0001$). Ҳамин тариқ, ба самаранокии МО (МС бо ПИ-и сиклии миокард) дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР тағйиротҳои мусбӣ дар ҳарду нишондиҳандаҳои клиникӣ ва МХ СБД, ТШП ва ВЭМ шаҳодат медиҳанд.

Арзёбии муқоисавии самаранокии МС (бо имПИ) ва МО (МС бо РИ-и миокард) дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР. Таҳлили муқоисавӣ дараҷаҳои муқоисашавандаи тағйиротро дар ФСШ ва ФДШ, фаъолнокии ҷисмонӣ ва вазнинии НМД нишон дод; фарқияти онҳо ҳангоми табобатҳои гуногун ночиз аст ($p > 0,05$). Аммо дар заминаи МО, камшавии назарраси СФ СУ мутаносибан 6,7% ва 35% ҳангоми МС (бо имПИ) ва МО (МС бо ПИ-и миокард; $p < 0,05$) мушоҳида гардид.

Таҳлили муқоисавии натиҷаҳо оид ба тағйиротҳои МХ ЭКГ, ТШП ва ВЭМ паст шудани суръати кашишхӯрии дил дар як шабонарӯз ($p < 0,05$), БКД дар як рӯз ($p < 0,05$) ва ЭМ дар як шаб ($p < 0,05$) дар заминаи КТ-ро муқаррар намуд. Миқдори миёнаи шабонарӯзии ДИМ ҳангоми МС ва МО мутаносибан 53,3% ва 90% ($p < 0,01$) ва давомнокии умумии ДИМ мутаносибан 15,5% ва 84,9% кам шуд ($p = 0,01$). Тағйирёбии параметрҳои ВЭМ дар МС ва МО муқоисашаванда буданд ($p > 0,05$), ба истиснои кӯтоҳшавии МХ СБД то А, ки дар заминаи МО (МС бо ПИ-и миокард) 6,6% ҳангоми МС ва 23,1% ҳангоми МО ($p < 0,01$) ба қайд гирифта шуд.

Умуман, метавон ба назар гирифт, ки натиҷаи ҷамъбасти тағйироти мусбати ночиз дар параметрҳои ВЭМ (афзоиши начандон зиёди ҲУКИ, ВС, В то

ПИМ ва кам шудани тағирёбии умумии сегменти ST) дар беморони гирифтори МО (МС бо ПИ-и миокард) кӯтоҳшавии ВБ СБД пеш аз ва баъд аз ишемияи навбатии миокард мебошад (расми 5).



Расми 5. Динамикаи вақти барқароршавии СБД то сатҳи ибтидоӣ дар заминаи муолиҷаи стандартӣ (МС) ва омехта (МО) барои стенокардияи устувор дар беморони гирифтори фишорбаландии шараёнии резистентӣ

Арзёбии муқоисавии дараҷаи самаранокии усулҳои гуногуни муолиҷавӣ барои стенокардияи устувор дар беморони гурӯҳҳои умумии гирифтори ФНШ ва ФШР. Самаранокии МС (бо имПИ) СУ дар заминаи ФШ бо тағирёбии параметрҳои клиникӣ, махсусан дар заминаи ФНШ равшантар зоҳир мешавад ва ба ин қоҳиши назарраси ФСШ ($p < 0,0001$), СФ СУ (55%; $p < 0,05$) ва пастшавии вазнинии НМД (ба 47,9%; $p < 0,05$) гувоҳӣ медиҳад. Тафовут дар динамикаи МХ СБД ва параметрҳои ВЭМ дар гурӯҳҳои беморони гирифтори ФНШ ва ФШР дар заминаи МС ночиз аст, гарчанде ки тамоюли зиёдшавии масофаи ТШП дар заминаи ФНШ ($p = 0,1025$) мушоҳида мешавад.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои таҳлили муқоисавӣ самаранокии истифодаи ПИ-и миокардро дар беморони ҷавон ва миёнасоли бо СУ, ки на танҳо дар заминаи ФНШ, балки инчунин дар заминаи ФШР руҳ додаанд, нишон медиҳанд. Аммо, дар беморони гирифтори СУ дар заминаи ФШР, каме баланд шудани масофа аз рӯи ТШП ҳам ҳангоми МС (8,5%) ва ҳам ҳангоми МО (12,1%), дар баробари робитаи он бо ФДШ ($r = -0,29$; $p < 0,05$) ва возеҳияти НМД ($r = -0,44$; $p < 0,05$), нокифоя будани захираи коронарии миокардро ҳангоми ФШР нишон медиҳад,

ки асосан бо устувори намоёни ФДШ ва возеҳияти НМД ба табобат алоқаманд аст.

Хусусиятҳои динамикаи вазнинии клиникий стенокардияи устувор бо арзёбии моҳиятнокии шаклҳои фишорбаландӣ ва тактикаи табобат. Ҳангоми омӯзиши басомади мусбат (нестшавии зухуроти СУ, коҳиши зухуроти он дар СФ I) ва манфӣ (бе тағйирот, ҳолатҳои зиёд шудани возеҳияти СУ дар СФ I) динамикаи хусусиятҳои клиникий чараёни СУ дар гурӯҳи беморони гирифтори ФНШ ва ФШР пеш аз ҷавобшавӣ чунин буд:

а) ҳангоми таҳлили хусусиятҳои СУ, сарфи назар аз тактикаи табобат (саҳми шаклҳои ФШ нишон дода шудааст) дар беморони гирифтори ФНШ бештар тағйироти мусбат (асосан аз ҳисоби паст шудани возеҳияти СУ) мушоҳида мешавад; набудани динамика бештар дар беморони гирифтори ФШР ($p=0,0172$) мушоҳида мешавад.

б) ҳангоми таҳлили саҳми муолиҷаи гузаронидашуда (МС ё МО), новобаста аз шакли фишорбаландӣ, самаранокии назарраси МО (МС бо ПИ –и миокард) ($p = 0,0001$) муайян карда шуд, ки на танҳо ба паст шудани возеҳияти СУ, балки инчунин нестшавии устувори (дар давраи мушоҳида) аломатҳои клиникий онро ба вучуд овард.

Ба ғайр аз ин, ҷолиби диққат аст:

1) мавҷуд набудани ҳодисаҳои зиёдшавии СФ СУ (афзоиши СФ) дар заминаи МО (МС бо ПИ-и миокард);

2) нестшавии устувори (дар давраи мушоҳида) аломатҳои клиникий СУ дар заминаи МС (бо имПИ) ҳам дар беморони гирифтори ФНШ ва ҳам ФШР.

Ҳамин тариқ, ҳолатҳои нестшавии устувори клиникий синдроми коронарӣ (дард ё эквивалентҳои он) ва коҳиши зухуроти он дар СФ I асосан дар гурӯҳи беморони гирифтори МО (МС бо ПИ-и миокард) мушоҳида карда шуданд. Дар бемороне, ки МО-ро ҳам дар заминаи ФНШ ва ҳам ФШР гирифтаанд, ҳолатҳои зиёдшавии СФ СУ мушоҳида карда нашудаанд. Натиҷаҳои бадастомада самаранокии МО (МС бо ПИ-и миокард)-и СС дар заминаи ФШ дар маҷмӯъ

(хам ҳангоми ФНШ ва ҳам ҳангоми ФШР) нишон медиҳанд, аммо моделкунонии ПИ-и миокард самаранокии муолиҷаро дар беморони бо ФНШ зиёд мекунад.

ХУЛОСАҶО

Натиҷаҳои асосии илмии диссертатсия

1. Шакли маъмултарини бемории ишемикии дил дар ҳарду гурӯҳи беморони гирифтори фишорбаландии назоратшаванда ва резистентӣ стенокардияи устувор мебошад. Афзоиши шаклҳои вазнини бемории ишемикии дил (синфи функционалии III-IV стенокардия, стенокардияи ноустувор ва инфаркти миокард) бештар дар заминаи фишорбаландии резистентӣ мушоҳида мешавад, ки ба мо имкон медиҳад фишорбаландии резистентиро дар одамони синнусоли ҷавон ва миёна ҳамчун омиле пешгӯии номусоид, ки хатари пайдоиши шаклҳои вазнини бемории ишемикии дилро зиёд мекунад, баррасӣ кунем. [1 -М, 2-М, 3-М, 6-М, 7-М, 8-М].

2. Аз хусуси имконпазирии моделикунонии давраҳои ПИ-и дурдасти миокард дар беморони гирифтори стенокардияи мӯътадил дар заминаи фишорбаландӣ таҳаммулпазирии қаноатбахши расмиёт аз ҷониби беморон ва мавҷуд набудани таъсири манфӣ, ки қатъи моделикунонии ПИ-и миокардро ҳам дар заминаи гипертонияи назоратшаванда ва ҳам ҳангоми фишорбаландии резистентӣ талаб менамоянд, гувоҳӣ медиҳанд. Аломатҳои хоси таъсири мусбати моделсозии эпизодҳои ИП миокардро метавон ба таври зерин баррасӣ кард: камшавии басомади давраҳои ишемияи миокард ё давомнокии онҳо, аз байн рафтани хуруҷҳои ишемияи миокард дар ҳолатҳои, ки беморони гирифтори ПИ-и тақрорӣ миокард пас аз истироҳат (падидаи «машқдихӣ» ё мутобиқшавӣ) [4-М, 5- М, 9-М, 10-М].

3. Самаранокии ҳам таъобати стандартӣ ва ҳам таъобати якҷояи стенокардияи устувор дар беморони ҷавон ва миёнасоли ФШ (бо ФШ-и назоратшаванда ва резистентӣ)-ро тағйироти мусбӣ дар як қатор мониторинги клиникӣ, мониторинги холтерии СБД ва параметрҳои велоэргометрӣ дар охири таъобат тасдиқ менамоянд:

а) Дар беморони гирифтори стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии назоратшаванда, ҳангоми табобати маҷмӯӣ дараҷаи баланди тағйирёбии як қатор нишондиҳандаҳо нисбат ба ҳамин нишондиҳандаҳо дар охири муолиҷаи стандартӣ мушоҳида карда шуданд: коҳиши синфи функционалии стенокардия (то 55). % ва 20%; $p=0,0001$); камшавии давраҳои ишемияи миокард (92,2% ва 34,2%; $p=0,0021$) ва давомнокии онҳо (83% ва 7,7%; $p=0,0430$); зиёдшавии вақти то пайдоиши ишемияи миокард (15,2% ва 6,1%; $p=0,0085$) ва кӯтоҳ шудани вақти барқароршавии СБД то ба ҳолати аввала (31,6% ва 10,2%; $p=0,0002$) ва дар натиҷа, зиёдшавии масофа аз рӯи санчиши 6-дақиқаи пиёдагардӣ (24,4% ва 15,1%; $p = 0,0348$), ки аз самаранокии равшани зидди ишемикии табобати якҷоя (табобати стандартӣ бо ПИ-и миокард) ва муқовимати кофии миокард ба давраҳои ишемия дар заминаи фишорбаландии назоратшаванда шаҳодат медиҳад.

б) Дар беморони гирифтори стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии резистентӣ, самаранокии муолиҷаи маҷмӯӣ (табобати стандартӣ бо ПИ-и миокард) нисбат ба муолиҷаи стандартӣ возеҳтар буд, зеро дар охири табобат мутаносибан чунин нишондодҳо ба қайд гирифта шуд: пастшавии синфи функционалии стенокардия то 35% ва 6,7% ($p=0,0216$); камшавии давраҳои ишемияи миокард 90% ва 53,3% ($p=0,0031$); давомнокии умумии давраҳои ишемияи миокард 84,9% ва 15,5% ($p=0,0047$) ва кӯтоҳ шудани вақти барқароршавии СБД ба сатҳи ибтидоӣ 23,1% ва 6,6% ($p<0,0036$). Бо вучуди ин, афзоиши масофа дар санчиши 6-дақиқагии пиёдагардӣ, ҳам ҳангоми муолиҷаи стандартӣ (8,5%) ва ҳам ҳангоми табобати якҷоя (12,1%; $p>0,05$) паст буд ва бо ФШ-и диастоликӣ алоқаманд буд ($r = -0,29$; $p<0,05$).) ва вазнинии нокомии музмини дил ($r=-0,44$; $p<0,05$), ки нокифоя будани захираи коронарии миокардро ҳангоми ФШР нишон медиҳад, ки асосан бо устувории назарраси фишори диастоликӣ ва возеҳияти норасоии музмини дил барои табобат алоқаманд аст [5 - М, 9-М, 10-М, 11-М, 12-М].

4. Самаранокии табобат ва таъсири он ба чараёни стенокардияи устувор ҳам бо шакли фишорбаландӣ, ки дар заминаи он стенокардияи устувор ба вучуд омадааст ва ҳам бо усули табобат алоқаманд аст:

а) Ҳангоми таҳлили арзишнокии шаклҳои фишорбаландии шараёнӣ (фишорбаландии назоратшаванда ва устувор) дар чараёни стенокардия, новобаста аз тактикаи табобатӣ (табобати стандартӣ ё омехта) маълум шуд, ки тағйироти мусбӣ бештар дар беморони гирифтори фишорбаландии назоратшаванда, асосан аз ҳисоби паст шудани шиддати стенокардияи устувор (55% ва 35% ҳангоми фишорбаландии назоратшаванда ва устувор; $p < 0,05$), ки ба он коҳиши кофии фишори хун (16,4% ҳангоми фишори хуни систоликӣ ва 22,2% фишори хуни диастолӣ), назар ба фишорбаландии резистентӣ арзишнок ҳамроҳ мешавад: $p < 0,001$) ва возеҳияти норасогии музмини дил (дар фишорбаландии назоратшаванда 47,9% ва дар фишорбаландии резистентӣ 18,7%; $p < 0,01$) мушоҳида мегардад.

б) Ҳангоми арзёбии саҳми тактикаи муолиҷавӣ (муолиҷаҳои стандартӣ ё омехта) ба натиҷаи ниҳоии табобат, новобаста аз шаклҳои фишорбаландӣ, самаранокии назарраси табобати омехта (табобати стандартӣ бо ИП миокард) ($p = 0,0001$) муқаррар карда шуд, ки на танҳо кам шудани возеҳияти стенокардияи устувор, балки инчунин дар баъзе беморон нестшавии устувори (дар давраи мушоҳида) аз байн рафтани аломатҳои клиникалии онро ба вучуд овард [1-М, 2-М, 4-М, 5-М, 9-М, 10-М].

Тавсияҳо барои истифодаи амалии натиҷаҳо

1. ФШР дар одамони синнусоли ҷавон ва миёна бояд ҳамчун омиле ҳисобида шавад, ки хатари пайдоиши шаклҳои вазнини бемории ишемикии дилро зиёд мекунад.

2. Дар беморони ҷавон ва синнусоли ҷавон ва миёна, таъсиси ПИ-и фосилавии сиклии миокард самаранокии МС (бо имПИ)-и СУ-ро зиёд мекунад, ки на танҳо дар заминаи фишорбаландии назоратшаванда, балки инчунин

фишорбаландии резистентӣ низ ба вучуд омадааст; самаранокии истифодаи ПИ-миокард дар заминаи ФНШ баландтар аст.

3. Ҳолатҳои нестшавии устувори клиникии синдроми коронарӣ (дард ё муодили он) ва камшавии зухуроти он дар СФ I бештар дар беморони муолиҷаи омехтара гирифта (МС бо ПИ-и миокард) мушоҳида мешавад.

4. Бояд ба назар гирифт, ки зимни ин тадқиқот дар бемороне, ки муолиҷаи омехтара (МС бо ПИ-и миокард КТ (СТ бо ИП миокард), ҳам дар пасманзари ФНШ ва ҳам ФШР гирифтаанд, ҳолатҳои зиёдшавии СФ СУ ба қайд гирифта нашудаанд.

Рӯйхати интишороти довталаби дараҷаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА-и назди Президенти ҚТ:

[1-М]. Раҳимов Қ.Қ. Прекондитсикунонии ишемиявии миокард дар беморони стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии шараёнии резистентӣ [Матн] / Қ.Қ. Раҳимов // Авҷи Зухал. – 2022. - № 1 (46). – С. 37-42.

[2-М]. Раҳимов Д.Д. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у пациентов молодого и среднего возрастов [Текст] / Д.Д. Раҳимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Соҳибов, Р.М. Гулова, Д.У. Косимова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 317-323.

[3-М]. Раҳимов Д.Д. Нейропсихологический профиль у пациентов с гипертонической энцефалопатией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Д.Д. Раҳимов, Х.Ё. Шарипова, Ф.Н. Абдуллоев, Р.Г. Соҳибов, Р.М. Гулова, Г.М. Негматова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 442-451.

[4-М]. Раҳимов Қ.Қ. Самаранокии миокард аз осебҳои ишемикӣ ҳангоми стенокардияи устувор дар беморони гирифтори фишорбаландии шараёни идорашаванда [Матн] / Қ.Қ. Раҳимов, Х.Ё. Шарипова, Р.М. Гулова, Р.Г. Соҳибов // Авҷи Зухал. – 2023. – № 1 (50). – С. 20-25.

Маколаҳо ва фишурдаҳо дар мачмуаҳои конференсиҳо

[5-М]. Рахимов Дж.Дж. Кардиопротективное влияние ишемического преко́ндиционирования у женщин стабильной стенокардией [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 459-460.

[6-М]. Рахимов Дж.Дж. Артериальная гипертония и атеросклеротическое поражение сосудов у больных ревматоидным артритом [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 498.

[7-М]. Рахимов Дж.Дж. Половые различия частоты форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 163-164.

[8-М]. Рахимов Дж.Дж. Частота форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.С. Султонов, З.Ч. Турсункулов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 164-166.

[9-М]. Рахимов Дж.Дж. Ишемическое преко́ндиционирование миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.Г. Сохибов, Х.Х. Киёмидинов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 171-173.

[10-М]. Рахимов Дж.Дж. Эффекты ишемического преко́ндиционирования миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, К.М. Гулзода, Д.С. Якубов // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131.

[11-М]. Рахимов Дж.Дж. Выраженность хронической сердечной недостаточности у пациентов с разной массой тела [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.М. Гулова, Ш. Ташрифзода // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131-132.

[12-М]. Рахимов Дж.Дж. Эффективность ишемического прекондиционирования миокарда при стабильной стенокардии у пациентов с резистентной артериальной гипертонией [Текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов // Современная медицина: традиции и инновации. – Душанбе. – 2022. - С. 209-211.

Рӯйхати ихтисорот ва аломатҳои шартӣ

ФШ	фишорбаландии шараёнӣ
ФШ	фишори шараёнӣ
АТФ	аденозинтрифосфат
ВБ ЭКГ то ВАС	вақти барқароршавии СБД то вақти аввалаи сарборӣ
ВС	вақти сарборӣ
В то ПИМ	вақти то пайдошавии ишемияи миокард
ВЭМ	велозергометрия
ФДШ	фишори диастоликии шараёнӣ
ЭМ	экстрасистолҳои меъдаҷавӣ
БИД	бемории ишемикии дил
ИМ	инфаркти миокард
ПИ	преконтитсионикунонии ишемикӣ
имПИ	имитатсияи преконтитсионикунонии ишемикӣ
ФНШ	фишорбаландии назоратшавандаи шараёнӣ
МО	муолиҷаи омехта
СН	стенокардияи ноустувор
ҲУКИ	ҳаҷми умумии қорҳои иҷрошуда
ВШХМС	вайроншавии шадиди хунгардиши майнаи сар

ФШР	фишорбаландии шараёнии резистентӣ
ФСШ	фишори систоликии шараёнӣ
СУ	стенокардияи устувор
МС	муолиҷаи стандартӣ
АУҚС ST	арзиши умумии ҷойивазкунии сегменти ST
ТШП	тести б-дақиқагии пиёдагардӣ
ФҶ	фаъолнокии ҷисмонӣ
СВ	синфи вазилавӣ
МХ ЭКГ	мониторинги холтерии СБД
НМД	норасогии музмини дил
БКД	басомади кашишхӯрии дил
ШАҲК	шкалаи арзёбии ҳолатҳои клиникӣ
ДИМ	даврати ишемияи миокард