

**ГУ «ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕАНИМАЦИИ
И ДЕТОКСИКАЦИИ»**

УДК: 616.13-004.6:615.84

На правах рукописи

ИСМАТУЛОЗОДА СИНО ИСМАТУЛО

**МЕМБРАННЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ, КРИОПРЕЦИПИТАЦИЯ
И ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕФРАКТЕРНОЙ
ДИСЛИПДЕМИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе - 2022

Работа выполнена в ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» города Душанбе.

Научный руководитель: **Нозиров Джамшед Ходжиевич** – доктор медицинских наук, доцент, директор лечебнодиагностического центра ООО «Парастор-2014» МЗ и СЗН РТ.

Научный консультант: **Мурадов Алишер Мухтарович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, член-корр. НАНТ.

Официальные оппоненты: **Одинаев Фарход Исматуллоевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Рофиева Халима Шариповна – к.м.н., заведующая кафедрой терапии НОУ «Медикосоциальный институт Таджикистана».

Оппонирующая организация: Самаркандский государственный медицинский университет Республики Узбекистан.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022г. в «___» часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г.Душанбе, проспект Рудаки, 139, www.tajmedun.tj, +(992)918724088

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

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года

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

Джамолова Р.Дж.

Введение

Актуальность темы исследования. Каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает свыше 4 миллионов европейского населения, что выводит данные патологии на лидирующие позиции по показателям заболеваемости и смертности [Карпов Ю.А., 2019; Mach F. et al., 2019; ESC, 2016]. Дислипидемия (ДЛ) является глобальной медицинской и экономической проблемой и одним из ключевых факторов риска (ФР) ССЗ. По результатам исследования National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES - американская национальная программа социального исследования), в Соединенных Штатах Америки (США) распространенность ДЛ достигает 53%, повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) отмечается в 27% случаев, триглицеридов (ТГ) – в 30%, сниженный уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – в 23% [Wu M.D. et al., 2019; Saavedra A., Rodrigues E., Carvalho D., 2020]. В исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) отмечается высокая распространенность выраженных нарушений липидного обмена в Российской Федерации. 23% исследуемых пациентов имели повышенный уровень общего холестерина, 20,6% лиц - выраженное повышение уровня ХС ЛПНП. Повышение уровня ТГ наблюдался в 1,1% популяции [Мешков А.Н. и соавт., 2017].

А.В. Концевая и соавт. (2016) в своём исследовании экономического ущерба от ССЗ в Российской Федерации выявили, что ежегодно он составляет не менее 2,7 трлн рублей (3,2% ВВП), в частности, ущерб от гиперхолестеринемии (ГХС) не менее 1,29 трлн рублей в год, что эквивалентно 1,5% валового внутреннего продукта [Концевая А.В. и соавт., 2018]. В Республике Таджикистан (РТ), также, как и во всем мире, отмечается повышение уровня ССЗ и патологий, приводящим к этому заболеванию. При этом выявленные нарушения в липидном обмене коррелировали с высокой заболеваемостью ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) [Нозиров Дж.Х., 2015, 2018гг.].

Исследования последних десятилетий показали, что первичным звеном в патогенезе развития локального атеросклеротического поражения стенки сосуда является эндотелиальная дисфункция (ЭД), которая характеризуется нарушением целостности гликокаликса, повышением проницаемости эндотелия, апоптозом эндотелиоцитов, анокозом с образованием дефектов в эндотелии [Мешков А.Н. и др., 2017; Афанасьева О.И., Покровский С.Н., 2019; Павлюченко И.И. и др., 2021; Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K., 2016]. Также важным звеном в патогенезе является окисление липопротеидов низкой плотности (ЛНП), что напрямую запускает иммуновоспалительные процессы в сосудистой стенке и под действием оксидативного стресса в зоне повреждения выделяются цитокины,

способствующие проникновению лейкоцитов в сосудистую стенку [Саранчина Ю.В. и др., 2018; Скорятин И.А., Медведев И.Н., 2019; Makino H. et al., 2019]. Несмотря на многофакторность рисков и патогенетических механизмов развития ДЛ и её осложнений, все еще остаются не до конца изученными проблемы рефрактерной дислипидемии (РД) и её лечения, в том числе применения экстракорпоральных методов и комбинированных методов.

На современном этапе, несмотря на разработанные и внедренные международные, национальные и региональные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению ДЛ, улучшающих исходы при разных заболеваниях, связанных с этой патологией, выделяется очень большая когорта пациентов с РД, осложнёнными вариантами течения заболевания, не поддающимися даже самым эффективным группам лекарственных средств (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизинкесина типа 9 (PCSK9), ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб) и др.) [Кухарчук В.В., 2020; Шикалева А.А., Максимов М.Л., Киселева Н.М., 2020; Parish S. et al., 2018; Schreml J., Gouni Berthold I., 2018; O'Donoghue M.L. et al., 2019; Cegla J. et al., 2021]. Длительный прием препаратов, снижающих уровень общего холестерина, ХС ЛПНП или ТГ негативно влияет на различные органы и системы, вызывая поражение органов пищеварения, печени и желчевыводящих путей, сахарный диабет, осложнения в центральной нервной системе, в том числе нарушение психики, зрения, слуха и лабиринтные нарушения, изменения со стороны половых органов и молочной железы, кроветворных органов и др.

В связи с этим в последние годы в клинической практике для лечения дислипидемии и ее рефрактерных вариантов стали более часто применяться инновационные мембранные (каскадный плазмаферез (КПФ), высокообъемный плазмаферез (ВОМПФ) и др.), криопреципитационные (крио-, термопреципитация, гепаринпреципитация ЛНП или HELP-аферез и др.) и сорбционные технологии (иммуносорбция ЛНП и Лп(а), аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов и др.) [Баярсайхан Д. и др., 2018; Барбараш О.Л. и др., 2019; Viney N.J. et al., 2016]. Несмотря на инновационность этих методик, все еще остаются побочные эффекты и осложнения, связанные с приемом статинов и применением экстракорпоральных методов, что предрасполагает к поиску новых, более эффективных и безопасных методов лечения этой патологии.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Интерес к изучению и выявлению ФР, этиологических и основных патогенетических механизмов развития дислипидемий и ее осложнений, нашел отражение в многочисленных работах отечественных и зарубежных исследователей [Зафираки В.К. и др., 2019; Исаева А.С., Исакова Е.А., 2020; Ка-

домцева Л.В., Зуфаров А.А., Поликарпова Н.В., 2020; Стрюкова Е.В. и др., 2020; Navarese E.P. et al., 2018; Aday A.W., Everett B.M., 2019; Mora S. et al., 2019; Cegla J. et al., 2021]. Изучались проблемы ФР, частоты и спектра развития побочных эффектов от консервативной терапии. Международными консенсусами на основании многочисленных проведенных исследований разработаны и приняты «Российские рекомендации по диагностике и лечению семейной гиперхолестеринемии» (2017), «Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска» (2019), «Междисциплинарные клинические рекомендации «лечение ожирения и коморбидных заболеваний» (2020), «Клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2020), где изучены и отражены вопросы риска и профилактики ССЗ, современных лабораторных исследований ДЛ, основные методы и цели медикаментозной терапии, особенности изменения образа жизни, медикаментозной терапии при различных сопутствующих заболеваниях, побочные эффекты и др. Однако, несмотря на современные научные подходы, на практике во время клинического лечения сохраняется высокая смертность от осложнений, связанных с атеросклерозом. Остаются не изученными эффективность и общие принципы использования мембранных технологий в лечении ДЛ.

Вышеприведенная информация обуславливает поиск новых эффективных методов профилактики, ранней диагностики осложнений ДЛ, применения инновационных мембранных технологий в экстракорпоральной коррекции этого тяжелого контингента пациентов.

Связь работы с научными программами, темами. Диссертационное исследование является фрагментом научно-исследовательской работы (НИР) ГОУ ИПОвСЗ РТ и ГУ ГНЦРиД «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116ТJ00528.

Общая характеристика работы

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с рефрактерными дислипидемиями научно обоснованным внедрением в терапию методов плазмафереза и преципитационных технологий.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ причин, частоты развития дислипидемии и ее рефрактерности, общего риска развития ССЗ и ФР по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation - системная оценка коронарного риска), осложнений, частоты побочных эффектов в зависимости от длительности приема лекарственных препаратов.

2. Изучить показатели липидного спектра, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ) крови, гемостаза и реологии у больных с РД до и после лечения.

3. Провести сравнительную оценку традиционной терапии, комбинации высокообъемного плазмафереза с криопреципитацией гепарином (КПГ) и КПФ в комплексном лечении РД.

4. Изучить ближайшие результаты лечения.

Объект исследования. В диссертационном исследовании проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 200 больных с ДЛ различной этиологии, из которых выбраны 90 пациентов с РД, составляющие основную, проспективную, группу, и 30 практически здоровых добровольцев (ПЗД). 90 больных с РД разделены на 2 группы по 45 человек. В 1-й группе 45 больным (50,0%), получавшим стандартную терапию, согласно рекомендациям, в комплекс лечения включен ВОМПФ в комбинации с КПГ. 2-ю группу составили 45 больных (50,0%), которым кроме стандартной терапии проведен КПФ.

При поступлении больных в ГНЦРиД для диагностики и лечения ДЛ использовали классификации гиперлиппротеинемий (ВОЗ) по D. Fredrickson (1970), международную классификацию болезней (МКБ) 10-го пересмотра (1998), а также рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества атеросклероза (ЕОА) (2012), а также клинические рекомендации Таджикистана (2013).

Предмет исследования. Среди 200 пациентов предметом исследования явился общий риск развития ССЗ и ФР по шкале SCORE, основные факторы риска развития ССЗ, этиология ДЛ и ее вид, эффективность антилипидемической терапии, побочные эффекты медикаментозной терапии. В проспективной группе при поступлении больных проводили исследование показателей липидного обмена, ПОЛ, АОЗ, ЭД, гемостаза и реологии. По полученным данным анализов, осмотра, физикального и инструментального исследований распределяли больных по группам в зависимости от метода экстракорпоральной гемокоррекции, далее сравнивали данные до и после лечения. Исследуемые группы были сопоставимы по своему исходному статусу, возрасту, массе тела, сопутствующей патологии и основным показателям гомеостаза.

НИР условно проводилась в три этапа:

1 этап – проведение обзора современных литературных источников, их анализ и систематизация по проблемам диагностики и лечения ДЛ; анализ поставленных задач в ретроспективной группе; разработка дизайна исследования ПЗД и проспективной группы больных;

2 этап - обследование группы ПЗД согласно установленным критериям; рандомизация групп больных с ДЛ; изучение основных показателей

гомеостаза крови; статистический анализ полученных данных и их интерпретация; оптимизация комплексной интенсивной терапии (КИТ) и методов комбинированной экстракорпоральной коррекции;

3 этап - проведение сравнительной оценки экстракорпоральной коррекцией ВОМПФ с КПГ и КПФ; дополнительная статистическая обработка результатов и изучение ближайших результатов диагностики и лечения.

Научная новизна исследования

- Впервые в клинической практике в условиях Республики Таджикистан изучены и сравнены методы стандартной консервативной терапии и мембранных, преципитационных технологий в лечении РД.
- Выявлено, что у больных с ДЛ по шкале SCORE имеется наличие общих ФР развития ССЗ, при этом у подавляющего большинства - 2/3 пациентов - отмечается очень высокий риск и у 1/3 - высокий и умеренный риски.
- Определено, что у больных с РД отмечается многофакторность риска развития ССЗ и наличие коморбидных заболеваний (АГ, сахарный диабет (СД), хронические болезни почек (ХБП), отягощённый наследственный анамнез, курение сигарет и насвая, ГХС, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, ожирение, неправильное питание, неудовлетворительные социально-бытовые условия, низкий экономический статус и др.).
- У больных с прогрессирующими и рефрактерными вариантами ДЛ, получавших лечение согласно рекомендациям ЕОК, ЕОА, Министерства здравоохранения и социальной защиты населения (МЗиСЗН) РТ по снижению ФР и стандартную консервативную терапию, отмечается низкая приверженность к установленным рекомендациям.
- Выявленно, что у больных с РД, длительно получавших максимально высокие дозы гиполипидемических препаратов, отмечается статистически значимое развитие побочных эффектов (нарушений психики, головные боли и головокружения, “пелена” перед глазами, шум в ушах, носовые кровотечения, дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), аллергические реакции, проблемы со стороны половой системы, органов кроветворения и др.).
- У больных с ДЛ присутствуют взаимозависимые и взаимоотягощающие прямые и обратные корреляционные связи степени ЭД с липидным дисбалансом, нарушениями гемостаза и реологии крови, прогрессирующие по мере нарастания РД.
- При РД, на фоне отсутствия эффекта от стандартной традиционной протокольной консервативной терапии, применение ее комбинации с мембранным плазмаферезом и преципитацией гепарином или КПФ оказы-

вает выраженный положительный эффект на ЭД, нормализацию липидного баланса, систему гемостаза и реологии крови.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы. Теоретические и методологические аспекты диссертационного исследования построены на анализе и систематизации современных литературных источников, а также применения высокоинформативных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований.

В основу работы положены современные методы: рандомизация групп исследования, т.е. проводится независимая последовательная рандомизация пациентов, поступающих в течение коротких промежутков времени, по группам лечений; проведение сравнительной оценки ретроспективный и проспективной групп больных с ДЛ (разработка дизайна исследования, диагностики и лечения проспективной группы на основании недостатков, выявленных в ретроспективной группе); проведение сравнительной оценки консервативной терапии и оптимизированных с использованием мембранных методов лечения ДЛ; современная, достоверная статистическая обработка результатов и др.

Теоретически разработанный и примененный дизайн исследования, методологические подходы, положения, выносимые на защиту, выводы и научная новизна, а также практические рекомендации, представленные в диссертации, используются в учебных программах подготовки на кафедрах внутренних болезней, анестезиологии и реаниматологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии в ГОУ ИПОвСЗ РТ и ГУ ГНЦРиД.

У больных с ДЛ проведена балльная оценка по шкале SCORE, что позволило провести стратификацию риска развития ССЗ и их осложнений, дать персонализированные рекомендации по их профилактике и лечению.

Выявленные причины развития РД способствовали принятию рекомендаций о необходимости приверженности выполнения базисных назначений, что будет способствовать уменьшению тяжести процесса ДЛ, осложнений и улучшению качества жизни этих пациентов.

Выявленные частые побочные эффекты от высоких доз гиполипидемических препаратов у больных с ДЛ при развитии рефрактерных вариантов, а также при очень высоких и высоких рисках развития ССЗ по шкале SCORE доказывают необходимость более частого мониторинга лабораторных критериев и применения мембранного плазмафереза с профилактической целью.

Оптимизированная методика комбинации стандартной протокольной терапии РД с включением в программу ВОМПФ с КППГ и КПФ способствуют стабилизации параметров гомеостаза, улучшению качества жизни, вызывая стойкий клинический эффект на основную этиологическую причину, а также снижению инвалидности и летальности от осложнений у

этой категории больных, что имеет значимый положительный социально-экономический эффект.

Положения, выносимые на защиту:

1. У больных с РД отмечается многофакторность патогенеза и наличие в 2/3 случаях 2-3 коморбидных патологий, являющихся риском осложнения ССЗ, что по шкале SCORE составляет очень высокий - 45,0% (≥ 10), высокий - 25,0% (≥ 5 до < 10), умеренный - 15,0% (≥ 1 до < 5) и низкий - 15,0% - (< 1) риски.
2. У больных с РД развиваются взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы нарушения ЭД, липидного дисбаланса, гиперкоагуляционных сдвигов на фоне истощения антисвертывающего и фибринолитического звеньев гемостаза, повышения вязкости и нарушения реологии крови, активации процессов ПОЛ и депрессии АОЗ, которые являются предикторами развития различных органных осложнений.
3. У больных с РД включение в персонализированный комплекс профилактики и лечения традиционной протокольной терапии и комбинации ВОМПФ с КПП или КПФ оказывает выраженный положительный эффект на ЭД, нормализацию липидного баланса, систему гемостаза и реологию крови.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных данных диссертационного исследования обеспечена: анализом большого количества современной научной литературы; достаточным количеством обследованных больных с ДЛ и ПЗД (группы – 110 ретроспективная, 90 проспективная и 30 ПЗД), сформированных и рандомизированных по однородным критериям; логичностью и обоснованностью положений выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций; применением современных, высокоинформативных и достоверных лабораторных, инструментальных методов исследований; проведенным объективным статистическим анализом. Представленные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации научно обоснованы, логически вытекают из результатов проведенных НИР и отражают поставленные цели и задачи. В диссертационной работе использованы основные электронные базы и ресурсы: elibrary, dissercat, cochrain, PubMed и др. Проведен обзор материалов научных конференций, съездов и симпозиумов стран СНГ и дальнего зарубежья, анализ научных исследований, трудов и диссертаций, защищённых в РТ. Исследования, проводились на базе ГУ ГНЦР и Д и ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии МЗиСЗН РТ».

Достоверность первичного материала также подтверждается актом комиссионной проверки от 15 июня 2021 года, выданным ГУ ГНЦРиД.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена научным проблемам внутренних болез-

ней, кардиологии и соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового человека; подпункта 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов. Содержание работы полностью отражает исследования, изучающих нарушения липидного обмена, в частности РД. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

Личный вклад соискателя. Автор лично и непосредственно участвовал на всех этапах исследования: проведен сбор, обзор и анализ научной литературы по проблеме ДЛ; ретроспективный и проспективный анализ 200 историй болезней больных с ДЛ разной этиологии; обследовал и получил нормативные значения показателей гомеостаза у 30 ПЗД; изучил и внедрил новые инновационные технологии в лечении больных с ДЛ; провел статистический анализ полученных результатов и обобщение научных данных, им лично выдвинуты положения для защиты, сделаны выводы по проведенной НИР и практические рекомендации. Соискателем также опубликованы статьи, тезисы, внедрены рационализаторские предложения, результаты апробированы в профильных отделениях терапии, гемодиализа. Он выступал с докладами на научных конференциях и съездах. Вклад автора является определяющим в данном диссертационном исследовании.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2020, 2021), Учёном совете ГУ ГНЦРиД (2021).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы ГУ ГНЦРиД, отделений кардиологии ГУ РКЦК МЗиСЗН РТ, а также используются в учебном, научном и лечебном процессах на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии, терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 4 - в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте РТ, а также 1 тезис в материалах научно-практической конференции, 2 рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5) включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации, а также

список литературы. Последний включает в себя 163 источников, в том числе 92 на русском языке и 73 на иностранных. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 7 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 200 больных с ДЛ различной этиологии, из которых выбраны 90 пациентов с РД, составившие основную, проспективную, группу и 30 ПЗД. Всех пациентов классифицировали согласно рекомендациям ЕОК, ЕОА и МЗиСЗН РТ.

При поступлении больных проводился сбор жалоб, анамнеза (жизни и заболевания), изучение ФР (образ жизни, питание, вредные привычки и др.), состояние и тяжесть основной патологии, наличие коморбидных состояний и др. Пациентам проводились общеклинические, лабораторно-биохимические и инструментальные методы исследования.

На первом этапе исследования проведен обзор современных литературных источников, их анализ и систематизация по проблемам диагностики и лечения ДЛ; анализ поставленных задач в ретроспективной группе; разработка дизайна исследования ПЗД и проспективной группы больных.

На втором этапе обследована группа из ПЗД согласно установленным критериям; рандомизация групп больных с ДЛ; изучение основных показателей гомеостаза крови; статистический анализ полученных данных и их интерпретация; оптимизация КИТ и методов комбинированной экстракорпоральной коррекции.

На третьем этапе была осуществлена сравнительная оценка экстракорпоральной коррекцией ВОМПФ с КПГ и КПФ; дополнительная статистическая обработка результатов и изучение ближайших результатов диагностики и лечения.

Статистическая обработка материала выполнялась по программе IBM SPSS Statistic сборка 1.0.0.1298 по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализов. Методом статистики для числовых данных при более 2-х независимых групп использовали однофакторный критерий ANOVA (Analysis of VAriance), а связанные количественные совокупности при нормальном распределении сравнивали парным t-критерием Стьюдента в случае 2 этапов в сравнения, а в случае 3 и более этапов - однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями. Значимость различий определялась при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Изучение общего риска развития ССЗ и ФР у 200 больных по шкале SCORE и ВОЗ, показало наличие общих факторов. При этом у 90 пациентов выявлен очень высокий риск (≥ 10), 50 больных - высокий риск (≥ 5 до < 10), 30 - умеренный риск (≥ 1 до < 5) и 30 - низкий риск (< 1) (рисунок. 1).

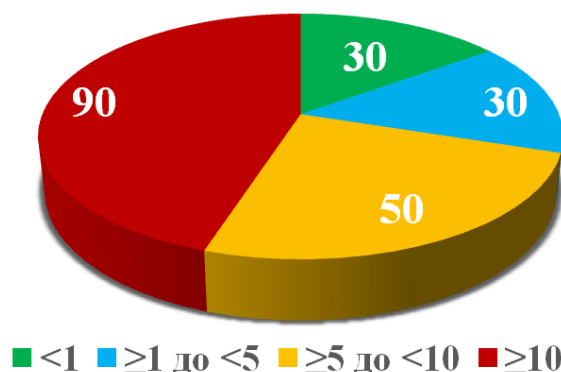


Рисунок 1. - Анализ общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска по шкале SCORE

Анализ основных ФР развития ССЗ показал, что у 53% регистрировалось АГ, у 25% - курение сигарет и насвая, ГХС выявлена у 100%, злоупотребление алкоголем - у 22%, низкая физическая активность - у 12,5%, ожирение - у 24,5%, СД - у 27,5%, неправильное питание - у 66,5%, неудовлетворительные социально-бытовые условия и низкий экономический статус - у 24,5%, с наследственным анамнезом раннего развития ССЗ были 54,5%, с хроническими воспалительными заболеваниями - 56%, с ХБП - 47%, с семейным анамнезом ДЛ - 32,5%. (рисунок 2).



Рисунок 2. - Анализ основных ФР развития ССЗ у больных с ДЛ

90 больных с РД разделены на 2 группы по 45 человек. В 1-ой группе 45 больных (50,0%), получавшие стандартную терапию согласно рекомендациям, на фоне которой в комплекс лечения включен ВОМПФ в комбинации с КПГ. 2-ю группу составили 45 (50,0%) больных, которым, кроме стандартной терапии, проведен КПГ.

Среди исследованных 200 пациентов мужчин было 145 (72,5%), женщин - 55 (27,5%). Возраст обследованных колебался от 18 до более 74 лет, преобладали пациенты от 45 до 74 лет, которые составляли 88,5% всех исследуемых, при этом в 1 и 2 группе они составили 91,1%, а в контрольной – 86,3%. Отсюда можно заключить, что мужской пол и возраст старше 45 лет относились к ФР ДЛ.

52,0% из числа обследованных составляли жители села, 48% - города. При этом в 1 группе городские жители составили 48,9%, во 2-й группе 47,5%, а в контрольной – 46,7%.

Исходя из клинической классификации ДЛ, первичные ДЛ составили 20% (n=18), из них обычные (полигенные) - 66,7% (n=12), семейные (моногенные) 33,3% (n=6). Вторичные ДЛ - 80% (n=72), из них обусловленные СД - 27,8% (n=20), метаболическим синдромом - 20,8% (n=15), ХБП - 22,2% (n=16), заболеваниями печени - 8,3% (n=6), хронической сердечной недостаточностью - 20,8% (n=15).

Все больные получали липидснижающую терапию (таблица 1) согласно принятым протоколам МЗиСЗН РТ, однако, несмотря на регулярную терапию, уровни ОХС, ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности, ТГ были значительно выше нормы, а ЛПВП ниже нормы. Среди больных с РД 68,9% принимали терапию более года в 1-й группе и 62,2% - во 2-й.

Таблица 1. - Длительность приема стандартной терапии при ДЛ

Группа	До 6 месяцев	До года	1-2 года	Более 2 лет
1 группа n=45	8 (17,8%)	6 (13,3%)	17 (37,8%)	14 (31,1 %)
2 группа n=45	9 (20,0%)	8 (17,8%)	16 (35,6%)	12 (26,7%)

Примечание: процент от общего количества больных в группе

Диагноз «избыточная масса» или «ожирение» ставили на основании исследования индекса массы тела согласно ВОЗ (2018). Среди 200 исследованных преобладали пациенты с ожирением 2 степени - 52,0%, с 3 степенью были 42,0%, с 1 степенью - всего 6%.

Все исследованные больные в рамках лечения получали рекомендации ЕОК, ЕОА, МЗ и СЗН РТ по изменениям ФР, однако, в результате не все больные смогли выполнить установленные рекомендации. Например, образ жизни из 90 пациентов изменили только 16, стали более активны и смогли снизить массу тела - 7 пациентов, 8 отказались от употребления алкоголя, 16 - от курения сигарет и 15 – от курения насвая, лишь 5 пациентов смогли полностью следовать рекомендациям по питанию (таблица 2).

Таблица 2. - Количественная оценка приверженности пациентов к рекомендациям ЕОК, ЕОА, МЗиСЗН РТ

Группа	1 группа n=45	2 группа n=45
Изменение образа жизни	8 (17,8%)	8 (17,8%)
Масса тела и физическая активность	4 (8,9%)	3 (6,7%)
Употребление алкоголя	3 (6,7%)	5 (11,1%)
Курение сигарет	8 (17,8%)	8 (17,8%)
Употребление насвая	8 (17,8%)	7 (15,6%)
Правильное питание и соблюдение диеты	2 (4,4%)	3 (6,7%)

Примечание: процент от общего количества больных в группе

Из 90 пациентов с выявленной РД более 70% получали максимальные дозы препаратов. Исследуемые связывают развитие побочных эффектов именно с приемом препаратов. Так, среди обследованных больных выявлено 3 случая нарушений психики, у 21 отмечались головные боли и головокружения, у 6 возникала “пелена” перед глазами, у 11 - шум в ушах, 11 человек беспокоили периодические носовые кровотечения, 61 – нарушения пищеварения различной степени (среди них запоры, панкреатиты), у 7 наблюдался холестаза, у 13 - аллергические реакции, дисфункция половых органов и нарушения кроветворения по 2 случая. Из 137 случаев выявленных побочных эффектов у 28 пациентов имелось 2, у 16 - 3 побочных эффекта (таблица 3).

Таблица 3. - Побочные эффекты, возникшие на фоне приёма статинов

Группа	1 группа n=45	2 группа n=45
Нарушение психики	3 (6,7%)	0 (0%)
Со стороны нервной системы	11 (24,4%)	10 (22,2%)
Со стороны органа зрения	3 (6,7%)	3 (6,7%)
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	6 (13,3%)	5 (11,1%)
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	5 (11,1%)	6 (5,3%)
Со стороны пищеварительного тракта	30 (66,7%)	31 (68,9%)
Со стороны печени и желчевыводящих путей	4 (8,9%)	3 (6,7%)
Со стороны половых органов и молочной железы	1 (2,2%)	1 (2,2%)
Со стороны иммунной системы	6 (13,3%)	7 (15,6%)
Со стороны органов кроветворения	1 (2,2%)	1 (2,2%)

Примечание: процент от общего количества больных в группе

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что низкая приверженность больных с ДЛ к рекомендациям ЕОК, ЕОА, МЗи СЗН РТ по стандартной консервативной терапии, снижению ФР является негативным патогенетическим фоном прогрессирования рефрак-

терных вариантов течения, а последующий прием максимально высоких доз гиполипидемических препаратов приводит к развитию различных побочных эффектов.

Полученные результаты по общему риску развития ССЗ и ФР по шкале SCORE, основным ФР развития, развитию побочных эффектов вполне сопоставимы с данными других исследователей [Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А., 2015; Карпов Ю.А., 2019].

Все исследуемые больные получали лечение в соответствии с рекомендациями ЕОК, ЕОА, МЗиСЗН РТ, дополнительно пациентам проспективной группы в комплекс лечения были включены методы мембранных экстракорпоральных технологий: ВОМПФ в комбинации с КПП или КПФ.

При поступлении больных проводили исследование показателей липидного обмена, ПОЛ, АОЗ и ЭД. По полученным данным анализов, осмотра, физикального и инструментального исследований распределяли больных по группам в зависимости от метода экстракорпоральной гемокоррекции, далее сравнивали данные до и после лечения. Исследуемые группы были сопоставимы по своему исходному статусу, возрасту, массе тела, сопутствующей патологии и основным показателям гомеостаза.

Важными и неотъемлемыми звеньями в патогенезе ССЗ являются ДЛ, ЭД, активация ПОЛ и угнетение АОЗ, нарушения системы гемостаза и реологии, которые могут привести к быстро прогрессирующему атеросклерозу и ранней смерти вследствие ИБС и её осложнений [Метельская В.А. и др., 2016; Алексеева И.А., Колмакова Т.Е., Ежов М.В., 2019; Щербак С.Г. и др., 2019].

В результате исследований контрольной группы (КГ) по содержанию ХС выявлено, что, в среднем, он составляет $4,39 \pm 1,18$ ммоль/л. В первой группе пациентов уровень ХС был равен $14,22 \pm 0,91$ ммоль/л, что по сравнению с КГ больше на 222,7% ($p < 0,001$). Во второй группе исследуемых он был больше на 209,1%, чем в КГ, составляя $13,6 \pm 0,89$ ммоль/л ($p < 0,001$). Показатель между двумя исследуемыми группами имеет достоверную значимость - 4,4% ($p = 0,005$).

В КГ выявлено, что уровень ТГ, в среднем, составляет $1,21 \pm 0,66$ ммоль/л. В первой группе у пациентов с РД этот показатель равнялся $4,88 \pm 0,78$ ммоль/л, что на 305,0% ($p < 0,001$) больше, чем в контрольной. Во второй группе пациентов - на 313,2% больше - $5,04 \pm 0,73$ ммоль/л ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между первой и второй группами не выявлено ($p = 0,576$).

Результаты исследований ЛПНП в первой группе пациентов значимо выше КГ на 238,5%: $8,77 \pm 0,67$ ммоль/л и $2,58 \pm 0,97$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$). Во второй группе уровень ЛПНП, в среднем, составил $8,58 \pm 0,67$ ммоль/л, что на 230,8% выше, чем в КГ ($p < 0,001$). Значимой разницы между показателями первой и второй групп не было ($p = 0,438$).

Уровень β -липопротеидов в КГ, в среднем, составил $32,6 \pm 2,7$. В первой группе пациентов с РДЛ - $210,5 \pm 2,7$ ммоль/л, что на 545,7% ($p < 0,001$) больше, чем в контрольной. Во второй группе пациентов на 551,8% - $212,5 \pm 1,7$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Результаты исследования содержания ЛПВП в первой группе выявили, что, в среднем, этот показатель составлял $0,84 \pm 0,32$ ммоль/л, что на 38,0% меньше, чем в контрольной ($p < 0,001$). Во второй группе - $0,74 \pm 0,3$ ммоль/л, что на 45,7% меньше ($p < 0,001$). Результаты сравнения между двумя группами не имеют значимых различий ($p = 0,261$)

Таким образом, исследования липидного спектра у этих больных выявили глубокие нарушения обмена, по некоторым показателям - в 5,5 раз. Следует отметить, что все пациенты принимали консервативную терапию долгое время и текущие результаты выявлены на фоне продолжающегося лечения, что говорит о важности проблемы и сложности её лечения.

Все это обосновывает необходимость проведения профилактических мероприятий, которые должны включать как коррекцию образа жизни, так и ДЛ. Однако, несмотря на разработанные и принятые рекомендации по диагностике и лечению ДЛ, в клинической практике достаточно часто встречаются пациенты с её рефрактерными к лечению вариантами [Батлук Т.И., 2020]. Поэтому определение взаимосвязи ФР ЭД, ПОЛ и системы АОЗ у пациентов с рефрактерными формами ДЛ представляет серьезную научную и медицинскую проблему.

Результаты исследования КГ по показателю малонового диальдегида (МДА) показали, что, в среднем, он равен $1,51 \pm 0,8$ ммоль/л. В первой группе пациентов с РД уровень МДА, в среднем, составлял $2,72 \pm 0,77$ ммоль/л, что на 80,0% больше, чем в контрольной ($p < 0,001$). Во второй группе пациентов - $3,19 \pm 0,46$ ммоль/л, т.е. на 113,3% больше ($p < 0,001$). Между первой и второй группами наблюдается статистически значимая разница - 15,6% ($p = 0,004$).

Анализ результатов исследований КГ показал, что концентрация супероксиддисмутазы (СОД), в среднем, составляет $3,18 \pm 0,46$ усл.ед. В первой группе пациентов с РД этот показатель был равен $2,11 \pm 0,63$ усл.ед., что на 34,4% меньше, чем в КГ ($p < 0,001$). Во второй группе пациентов - $1,96 \pm 0,56$ усл.ед., что на 37,5% меньше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Между 1-й и 2-й группами статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,451$).

Содержание арахидоновой кислоты (АК) у пациентов КГ, в среднем, составило $18,45 \pm 1,7$ ммоль/л. В первой группе пациентов - $15,26 \pm 0,81$ ммоль/л, что на 17,3% меньше, чем в контрольной ($p < 0,001$). Во второй группе - $13,87 \pm 0,85$ ммоль/л, это на 24,9% меньше контрольных значений ($p < 0,001$). Анализ сравнения содержания АК между первой и второй группами показал достоверное различие на 10,1% ($p < 0,001$).

Исследование результатов КГ показало, что у них эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) составляет, в среднем, $23,97 \pm 1,79$. В первой группе пациентов с РД этот показатель был равен $28,84 \pm 1,81$, что на 20,0% больше, чем в КГ ($p < 0,001$). Во второй группе пациентов - $29,33 \pm 1,95$, что на 22,1% ($p < 0,001$) больше. Результаты сравнения ЭЗВД между первой и второй группами не имеют статистически значимых различий ($p = 0,438$).

Таким образом, в обеих исследуемых группах отмечаются выраженные нарушения липидного обмена, повышение ПОЛ, снижение АОЗ, протекающие на фоне ЭД. Значимой разницы исследуемых показателей между врожденными и приобретенными формами ДЛ не отмечается, рефрактерность к проводимой терапии также одинаково часто присутствует при обеих формах заболевания.

При РД, несмотря на проводимую липидснижающую терапию, содержание продуктов ПОЛ и уровень ЭД были значительно выше нормы, а АОЗ значительно снижена, что является ФР ССЗ.

Нарушения гемостаза и реологии играют важную роль на всех этапах патогенеза ДЛ. Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили показатели гемостаза и реологии при поступлении, далее по ходу лечения, так как важным компонентом эфферентных методов терапии является гепаринизация, а базисной терапии - антикоагуляционная терапия. Но, как показывают результаты, несмотря на лечение, пациенты умирают от осложнений, связанных с нарушением гемостаза и реологии.

Вследствие того, что существует непосредственная взаимосвязь нарушений гемодинамики и гемореологии крови с ЭД, мы сочли необходимым определить эту зависимость у больных с ДЛ.

Нами были исследованы время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту, активного частичного тромбинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО) у больных при поступлении. Анализ показал их достоверное снижение, по сравнению с КГ ПЗД, что доказывает факт наличия гиперкоагуляции на фоне продолжающегося лечения антикоагулянтными препаратами.

У больных в 1-ой группе ВСК по Ли-Уайту было меньше, чем в контрольной на 30,8% и составляло $4,52 \pm 0,71$ мин., во 2-ой группе - $4,17 \pm 0,64$ мин., т.е. меньше на 35,4% ($p < 0,001$). Межгрупповая разница составила 7,1% ($p = 0,039$). АЧТВ у больных 1-ой группы было меньше, чем в контрольной, на 12,7% и составляло $30,18 \pm 1,64$ сек., во 2-ой группе - $29,73 \pm 1,36$ сек., т.е. на 13,2% меньше ($p < 0,001$), без достоверных межгрупповых различий - 1,7% ($p = 0,399$). Статистически значимых различий по МНО у больных также выявлено не было ($p = 0,069$).

Анализ протромбинового времени показал его статистически значимое снижение в обеих группах. Так, в первой группе оно снижено на 8,7% и составляет $13,71 \pm 1,65$ сек. ($p = 0,020$), во второй группе - на 12,2% -

13,2±1,91 сек. ($p<0,001$). При этом межгрупповая разница составляла всего 3,8% и не имеет статистически значимых различий ($p=0,367$).

Исследование содержания фибриногена показало его достоверное увеличение в обеих группах: в 1-ой группе на 82,1%, составляя 5,13±0,83 г/л, во второй - на 75,0% - 4,94±0,6 г/л ($p<0,001$), без статистически значимых межгрупповых различий - 4,1% ($p=0,494$).

У наблюдаемых нами пациентов отмечалось снижение активности антитромбина (АТ) III и фибринолитической активности крови (ФАК). Так, в 1-ой группе АТ III достоверно снизился на 24,2%, составляя 80,2±1,27%, во второй группе - на 21,5% - 83,09±1,34% ($p<0,001$). При этом межгрупповая разница имеет статистически значимые различия и равна 3,5% ($p<0,001$). ФАК в 1-ой группе достоверно снизилась на 18,3% - 14,3±1,24%, во 2-ой - на 20,0% - 14,01±1,31% ($p<0,001$), без статистически значимой межгрупповой разницы ($p=0,622$).

Таким образом, на основании полученных данных и их анализа выявлено, что у исследуемой категории больных идет тенденция к гиперкоагуляции со снижением активности антисвертывания и фибринолиза.

Исследование концентрации растворимых фибринмономерных комплексов показало их достоверное увеличение в обеих группах: в 1-ой группе она увеличилась на 42,5% и составила 5,75±0,76 мг/100мл, во 2-ой группе - на 35,0%, составив 5,37±0,61 мг/100мл ($p<0,001$). При этом межгрупповые различия находились в пределах 5,6% ($p=0,031$).

У исследуемых нами пациентов наблюдалось увеличение активности и агрегации тромбоцитов: так, в 1-ой группе их содержание достоверно увеличилось на 8,8% и составило $250,7\pm 1,7\times 10^9\text{л}^{-1}$, во 2-ой группе на 6,4% - $245,2\pm 1,0\times 10^9\text{л}^{-1}$ ($p<0,001$) со статистически значимой межгрупповой разницей - 2,2% ($p<0,001$). Агрегация тромбоцитов в 1-ой группе достоверно увеличилась на 45,9% и составила 105,6±1,5%, во 2-ой группе на 48,1% - 107,2±1,5%. Статистическая значимость между группами составила 1,5% ($p<0,001$).

У больных также имелось недостоверное увеличение в обеих группах концентрации фактора фон Виллебранда: в первой группе на 4,2%, составляя 107,2±1,6, во второй на 5,3% - 108,4±1,5 ($p<0,001$). При этом межгрупповая разница статистически значима и составляет 1,1% ($p=0,001$). Аналогичная тенденция отмечена при анализе фактора VIII: отмечается статистически незначимое увеличение его в обеих группах: на 6,5% (109,1±1,5%) и на 8,2% (110,8±2,6%) ($p<0,001$) соответственно. Статистическая значимость межгрупповых различий составляет 1,5% ($p<0,001$).

У исследуемых пациентов наблюдалось увеличение концентрации гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht). Так, в 1-ой группе содержание Hb достоверно увеличилось на 12,9% и составило 162,4±1,5, во 2-ой группе - на 22,0% - 165,3±1,5 ($p<0,001$). При этом межгрупповая разница оказалась

статистически значимой и составляла 1,8% ($p < 0,001$). Уровень Ht статистически значимо увеличился на 19,9% и составил $54,1 \pm 1,4$, во второй группе - на 22,0% – $55,15 \pm 1,47$. Обнаружена достоверная межгрупповая разница - 1,8% ($p = 0,003$).

Также отмечалось увеличение содержания общего белка и глобулинов на фоне снижения альбумина. Так, в первой группе содержание общего белка достоверно увеличилось на 15,3% и составило $75,4 \pm 1,52$ г/л, во второй группе - на 18,7% – $77,5 \pm 1,44$ г/л ($p < 0,001$). Межгрупповая разница статистически значима - 2,8% ($p < 0,001$). Количество альбумина снижено на 12,1% ($36,3 \pm 1,7$ г/л) в первой группе, на 15,0% ($35,1 \pm 1,62$ г/л) ($p < 0,001$) - во второй. Статистическая значимость разницы между группами составлял 3,4% ($p = 0,010$). Содержание глобулинов статистически значимо увеличилось на 24,6% ($35,3 \pm 1,56$ г/л) в первой группе, на 31,0% ($37,1 \pm 1,65$ г/л) ($p < 0,001$)-во второй. Значимость межгрупповой разницы - 4,8% ($p < 0,001$).

При РДЛ ЭД способствует выраженным гиперкоагуляционным и реологическим сдвигам крови, что имеет взаимозависимый и взаимоотнояющийся характер, является ФР ССЗ. Проводимая стандартная консервативная липидснижающая и антиагрегантная терапия при выраженных РДЛ требует включения в программу целенаправленных методов экстракорпоральной коррекции.

Повышенный уровень ХС ЛПНП более 1,4 ммоль/дл является показанием к назначению различных вариантов медикаментозной гиполипидемической терапии: статинотерапия в различных дозах, в том числе в сочетании с эзетемибом, ингибиторы PCSK9, ЛПНП-аферез и др. [Метельская В.А. и др., 2016; Близнюк С.А., Чубыкина У.В., Ежов М.В., 2017; Щербак С.Г. и др. 2019; Небиеридзе Д.В. и др., 2021]. Однако у части пациентов, особенно с наследственной ГХС, зачастую комбинированная гиполипидемическая терапия в максимально переносимых дозах не дает должного эффекта, что обусловлено наличием врожденных дефектов генов-белков-рецепторов к ЛПНП. В связи с этим для лечения таких форм ДЛП применяют экстракорпоральные методы снижения атерогенных субстратов. При этом ВОМПФ в комбинации с КПГ и КПФ эффективно снижают названные показатели, однако, при первом способе детоксикация более выражена.

Сравнительный анализ по показателям ПОЛ, АОЗ и ЭД у больных с ДЛП во время лечения, до и после сеансов, а также сравнение данных по отношению к обоим методам и к КГ доказывают положительную динамику и нормализацию показателей ПОЛ и АОЗ.

Всем пациентам проводили антикоагуляционную терапию по протоколам, а также в рамках премедикации к процедурам, выполняли общую гепаринизацию и использовали гемоконсервант - цитрат-фосфат-глюкозу

во время процедур. Также мониторировали показатели гемостаза и реологии до и после процедур. Выявленные данные доказывают, что явных различий по показателям гемостаза и реологии между двумя группами нет, однако наблюдается достоверное изменение по отношению к показателям до применения методик.

Таким образом, у больных с РД применение комбинации ВОМПФ с КПГ и КПФ являются эффективными методами коррекции липидного дисбаланса, снижения процессов активации ПОЛ и повышения АОЗ, а также нормализации параметров гемостаза, реологии и ЭД. При этом более эффективным, но экономически затратным является метод КПФ.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что в этиологической структуре ДЛ первичные формы составили 20% (18), в том числе полигенные - 66,7% (12) и семейные (моногенные) - 33,3% (6); вторичные - 80% (72), из них СД - 27,8% (20), метаболический синдром - 20,8% (15), ХБП - 22,2% (16), заболевания печени - 8,3% (6), хронической сердечной недостаточностью - 6,9% (5) [1-А, 2-А, 3-А].
2. Среди 200 больных с ДЛ отмечено наличие общих ФР развития ССЗ. Балльная оценка риска по шкале SCORE и ВОЗ показала, что у 90 (45,0%) пациентов имелся очень высокий риск (≥ 10), у 50 (25,0%) - высокий риск (≥ 5 до < 10), у 30 (15,0%) - умеренный риск (≥ 1 до < 5) и у 30 (15,0%) - низкий риск (< 1) [1-А, 2-А].
3. У больных с РД имеется многофакторность риска развития ССЗ и наличие коморбидной патологии (АГ, СД, ХБП, отягощенный наследственный анамнез, курение сигарет и насвая, ГХС, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, ожирение, неправильное питание, неудовлетворительные социально-бытовые условия, низкий экономический статус и др.) [3-А, 4-А].
4. Низкая приверженность больных с ДЛ к рекомендациям ЕОК, ЕОА, МЗиСЗН РТ по стандартной консервативной терапии, снижению ФР является негативным сопутствующим фоном для патогенетических механизмов прогрессирования рефрактерных вариантов течения, а последующий прием максимально высоких доз гиполипидемических препаратов приводит к развитию различных выраженных побочных эффектов [1-А, 4-А].
5. У больных с ДЛ присутствуют взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы нарушения ЭД; повышение уровней общего ХС, ЛПНП, ТГ и снижение спектра ЛПВП; активация процессов ПОЛ и ослабление АОЗ; развитие синдромов гипервизкозности и гиперкоагуляции со снижением активности антисвертывания и фибринолиза, прогрессирующих по мере нарастания РД [1-А, 2-А, 3-А].

6. У больных с РД применение комбинации ВОМПФ с КППГ и КПФ является эффективными методами коррекции липидного дисбаланса, снижения процессов активации ПОЛ и повышения АОЗ, а также нормализации параметров гемостаза, реологии и ЭД. При этом, более эффективным, но экономически затратным является метод КПФ [3-А, 5-А, 6-А, 7-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У больных с наличием ФР ДЛ рекомендуется проведение балльной оценки по шкале SCORE, что позволит провести стратификацию риска развития ССЗ и их осложнений, подобрать персонализированные рекомендации по их профилактике и лечению.
2. Больным с ДЛ для профилактики развития рефрактерных состояний, улучшения качества жизни необходима дополнительная мотивация для выполнения протокольных рекомендаций (ЕОК и ЕОА) проведения базисной терапии, а также снижения уровня и количества ФР ССЗ.
3. У больных с ДЛ для профилактики развития рефрактерных вариантов, ССЗ и их осложнений, лечебной элиминации предикторов воспаления, активации ПОЛ, восстановления нарушений гемостаза и реологии, при очень высоком (≥ 10) и высоком рисках (≥ 5 до < 10) по шкале SCORE рекомендуется проведение ВОМПФ или КПФ, частота процедур определяется мониторингом критериев липидного спектра, гемостаза, ПОЛ (рационализаторское предложение №19 “Способ профилактики дислипидемий как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний”. Выдано ГОУ ИПОвСЗ от 01.10. 2021 №000391).
4. При проведении комбинированной методики ВОМПФ с эксфузией 50-70% объема циркулирующей плазмы и КППГ у больных с РД при последующих процедурах рекомендуется проведение плазмообмена 70-150% объема циркулирующей крови с включением в программу инфузионно-трансфузионной терапии кристаллоидов, коллоидов и реинфузии очищенной ауто-плазмы (рационализаторское предложение №18 “Способ коррекции рефрактерной дислипидемии”. Выдано ГОУ ИПОвСЗ от 01.10.2021 №000389).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ СТАТЕЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Исматулозода С.И. Состояние липидного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и эндотелиальной дисфункции при рефрактерной дислипидемии / С.И. Исматулозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2020.- Т.Х, №4.- С. 349-356; DOI: 10.31712/2221-7355-202-10-4-349-356.

[2-А]. Исматуллозода С.И. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с нарушениями гемостаза, реологии у больных с рефрактерной дислипидемией / С.И. Исматуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2021.- №1.- С. 11-20.

[3-А]. Исматуллозода С.И. Динамика показателей липидного спектра крови у больных с рефрактерной дислипидемией после каскадного плазмафереза и высокообъемного мембранного плазмафереза в комбинации с криопресипитацией гепарином / С.И. Исматуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т.ХI, № 1.- С. 10-20.

[4-А]. Исматуллозода С.И. Некоторые аспекты традиционных методов лечения и роль активных методов детоксикации при дислипидемии / С.И. Исматуллозода // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т.ХI, № 3.- С. 92-103.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5-А]. Исматуллозода С.И. Влияние высокообъемного мембранного плазмафереза с криопресипитацией плазмы гепарином на обмен холестерина у больных с рефрактерными дислипидемиями / С.И. Исматуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, А.М. Сафарзода, А.А. Хамрокулов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан «Новые направления развития медицинской науки и образования» (с международным участием).- Душанбе, 2020.- С. 68-69.

Рационализаторские предложения

[7-А]. Исматуллозода С.И. Способ коррекции рефрактерной дислипидемии. Выдано ГОУ ИПОвСЗ РТ от 01.10.2021 №000391 (соавт.: Мурадов А.М., Нозиров Дж.Х., Мурадов А.А.).

[8-А]. Исматуллозода С.И. Способ профилактики дислипидемий как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выдано ГОУ ИПОвСЗ РТ от 01.10.2021 №000389 (соавт.: Мурадов А.М., Нозиров Дж.Х., Мурадов А.А.).

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АК - арахидоновая кислота

АОЗ - антиоксидантная защита

АТ III - антитромбин III

АЧТВ - активное частичное тромбиновое время

ВАК - Высшая аттестационная комиссия

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ВОМПФ - высокообъемный мембранный плазмаферез
ВСК - время свертывания крови
ГНЦРиД - Городской научный центр реанимации и детоксикации
ГОУ - Государственное образовательное учреждение
ГУ - Государственное учреждение
ГХС - гиперхолестеринемия
ДЛП - дислипидемия
ЕОА - Европейское общество анестезиологов
ЕОК - Европейское общество кардиологов
ИПОвСЗ - Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
КГ - контрольная группа
КИТ - комплексная интенсивная терапия
КПГ - криопресипитация гепарином
КПФ - каскадный плазмаферез
ЛПВП - липопротеиды высокой плотности
ЛПНП - липопротеиды низкой плотности
МДА - малоновый диальдегид
МЗиСЗН - Министерство здравоохранения и социальной защиты населения
МНО - международное нормализованное отношение
НИР - научно-исследовательская работа
ОХС - общий холестерин
ПЗД - практически здоровые добровольцы
ПОЛ - перекисное окисление липидов
РДЛ - рефрактерная дислипидемия
РКЦК - Республиканский клинический центр кардиологии
РТ - Республика Таджикистан
СД - сахарный диабет
СОД - супероксиддисмутаза
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТГ - триглицериды
ФАК - фибринолитическая активность крови
ФР - фактор риска
ХБП - хроническая болезнь почек
ХС - холестерин
ЭД - эндотелиальная дисфункция
ЭЗВД - эндотелий-зависимая вазодилатация
ANOVA - Analysis of VAriance
EAS - European Atherosclerosis Society
ESC - European Society of Cardiology
Hb - гемоглобин
Ht - гематокрит
SCORE - Systematic Coronary Risk Evaluation

**МД «МАРКАЗИ ШАҲРИИ ИЛМИИ РЕАНИМАТСИЯ
ВА ДЕТОКСИКАТСИЯ»**

УДК: 616.13-004.6:615.84

Бо ҳуқуқи дастнавис

ИСМАТУЛОЗОДА СИНО ИСМАТУЛО

**ПЛАЗМАФЕРЕЗИ МЕМБРАНӢ, КРИОПРЕТСИПИТАТСИЯ
ВА ТАБОБАТИ АНЪАНАВИИ ДИСЛИПИДЕМИЯИ
РЕФРАКТЕРӢ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илми тиб аз рӯи ихтоси
14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе - 2022

Таҳқиқот дар МД «Маркази шаҳрии илмии реаниматсия ва детоксикатсия» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: Нозиров Чамшед Ҳочиевич – доктори илмҳои тиб, дотсент, директори Маркази ташхисию табобатии ҶДММ «Парастор-2014»-и ВТ ва ҲИА ҶТ.

Мушовири илмӣ: Муродов Алишер Мухторович – доктори илми тиб, профессор, мудир кафедраи тибби эфферентӣ ва интенсивии МДТ ДТБКСТ ҶТ, аъзо-корр. АМИТ.

Муқарризони расмӣ: Одинаев Фарҳод Исматуллоевич – доктори илми тиб, профессори кафедраи бемориҳои дарунии №1 МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино.

Рофиева Ҳалима Шарифовна – номзоди илми тиб, мудир кафедраи терапияи МТҒ “Донишқадаи тиббӣ—иҷтимоии Тоҷикистон”.

Муассисаи пешбар: Донишгоҳи давлатии тиббии Самарқанди Ҷумҳурии Ўзбекистон.

Ҳимояи диссертатсия " _____ " _____ соли 2022 соати «_____» дар ҷаласаи шӯрои диссертатсионии 6D.КOA-008 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мешавад. Суроға: 734003, ш.Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, www.tajmedun.tj, +(992)918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2022 ирсол шуд.

**Котиби илмии
Шӯрои диссертатсионӣ,
номзоди илмҳои тиб**

Ҷамолова Р.Ҷ.

Муқаддима

Мубрамӣ ва зарурати баргузории таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Ҳамасола аз бемории дилу рағҳо (БДР) дар Аврупо зиёда аз 4 миллион одам вафот мекунад, ки аз ҷиҳати нишондиҳандаҳои беморшавӣ ва фавт ин бемориро ба ҷойи намоён мегузаронад [Карпов Ю.А., 2019; MachF. et al., 2019. ESC, 2016;]. Дислипидемия (ДЛП) мушкилоти умумии тиббӣ ва иқтисодӣ ба ҳисоб рафта, яке аз омилҳои хатари (ОХ) калидии БДР мебошад. Аз рӯи натиҷаи таҳқиқотҳои National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES – барномаи миллии америоии таҳқиқотҳои иҷтимоӣ), дар ИМА паҳншавии ДЛП то 53% мерасад, баланд будани сатҳи холестерини (ХС) липопротеидҳои зичиашон паст (ЛПЗП) дар 27% ҳолат, триглицеридҳо (ТГ) – дар 30%, сатҳи пасти ХС липопротеинҳои зичиашон баланд (ЛПЗБ) – дар 23% ҳолат ба мушоҳида мерасад [Wu M.D. et al., 2019; Saavedra A., Rodrigues E., Carvalho D., 2020]. Дар таҳқиқоти ЭБДР-ФР (Эпидемиологияи бемориҳои дилу рағҳо ва омилҳои хатари онҳо дар минтақаҳои Федератсияи Россия) паҳншавии васеи ихтилолҳои возеҳи мубодилаи липидҳо дар ФР ба мушоҳида мерасад. Дар 23% -и беморони таҳқиқшуда сатҳи баланди холестерини умумӣ (ХСУ), дар 20,6% нафар – баландшавии назарраси сатҳи ХС ЛПЗП дида шуд. Баланд шудани сатҳи ТГ (триглицеридҳо) дар 1,1% популятсия ба қайд гирифта шуд [Мешков А.Н. ва ҳаммуаллифон, 2017].

А.В. Консева ва ҳаммуаллифон (2016) дар таҳқиқоти худ дар тадқиқоти худ омӯзиши зарари иқтисодӣ аз БДР дар ФР муайян намуданд, ки ҳамасола он на камтар аз 2,7 триллион рублро (3,2% маҷмӯи маҳсулоти дохилиро-ММД) ташкил медиҳад, аз ҷумла, зарар аз гиперхолестеринемия (ГХС) на камтар аз 1,29 триллион рублро дар як сол ташкил медиҳад, ки он ба 1,5%-и ММД баробар аст [Консева А.В. ва ҳаммуал. 2018]. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ) низ, чун дар тамоми ҷаҳон болоравии сатҳи БДР ва патологияҳои, ки ба ин беморӣ оварда мерасонанд, ба назар мерасад. Дар ин маврид ихтилолҳои дар мубодилаи липидҳо муайян кардашуда бо беморшавии баланди бемории ишемикии дил (БИД) ва фишорбаландии шараёнӣ (ФБШ) мувофиқат мекарданд [Нозиров Қ.Ҷ. , 2015, 2018].

Тадқиқотҳои даҳсолаҳои охир нишон доданд, ки звенои ибтидоии патогенези рушди иллати атеросклерозии маҳдуди девораи рағҳо дисфунксияи эндотелиалӣ (ДЭ) мебошад, ки дорои ихтилолҳои бутунии гликокаликс, афзоиши гузаронандагии эндотелӣ, апоптози эндотелиотситҳо, аноиқоз бо пайдоиши нуқсонҳо дар эндотелия мебошад [Мешков А.Н. ва диг., 2017; Афанасьева О.И., Покровский С.Н., 2019; Павлюченко И.И. ва диг., 2021; Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K., 2016]. Ҳамчунин, як звенои муҳим дар патогенез оксидшавии ЛПЗП мебошад, ки бевосита равандҳои иммуноилтиҳобиро дар девораи рағҳо ба вучуд меорад ва зери таъсири стресси оксидативии ситокинҳо дар минтақаи осеб хориҷ мешаванд ва ба воридшавии лейкоцитҳо ба девораи рағҳо мусоидат мекунад. [Саранчина Ю.В. и др., 2018; Скорятин И.А., Медве-дев И.Н., 2019; Makino N. et al., 2019]. Ба бисёрмилабудани хатарҳо ва механизмҳои патогене-

тикии пайдошавии ДЛП ва оризаҳои ӯ нигоҳ накарда, то ханӯз мушкилотҳои дислипидемияи рефрактерӣ (ДЛР) ва табобати он, аз ҷумла истифодаи усулҳои экстракорпоралӣ ва омехта, то ба охир наомӯхта боқӣ мемонанд.

Дар марҳалаи имрӯза, ба тавсияҳои таҳияшуда ва татбиқшудаи байналмилалӣ, миллӣ ва минтақавӣ оид ба пешгирӣ, ташҳис ва табобати ДПЛ, ки натиҷаҳои бемориҳои гуногуни ба ин патология алоқамандро беҳтар месозанд, нигоҳ накарда, гурӯҳҳои калони беморони гирифтори дислипидемияи рефрактерӣ (ДЛР) ҷудо шуда меистанд, ки бо вариантҳои ҷараёни беморӣ оризаноканд ва ҳатто бо таъсирбахштарин гурӯҳи воситаҳои доругӣ муолиҷа намешаванд [Кухарчук В.В., 2020; Шикалева А.А., Максимов М.Л., Киселева Н.М., 2020; Parish S. et al., 2018; Schreml J., Gouni-Berthold I., 2018; O'Donoghue M.L. et al., 2019; Cegla J. et al., 2021]. Истеъмоли тӯлонии доруҳои, ки сатҳи ХСУ, ХС ЛПЗП ё ТГ-ро коҳиш медиҳанд, ба узвҳо ва системаҳои гуногуни организм таъсири манфӣ боқӣ мегузоранд, ба узвҳои ҳозима, ҷигар ва роҳҳои талхагузарро осеб мерасонанд, диабетиканд, оризаҳои системаи марказии асаб, ҷумла ихтилоли рӯҳӣ, босира, шунавоӣ ва вайроншавии лабиринтӣ, тағйиротҳои узвҳои ҷинсӣ ва ғадуди ширӣ, хунофар ва ғайраро ба вучуд меорад.

Вобаста аз ин, солҳои охир дар клиникаи амалӣ барои муолиҷаи ДЛП ва вариантҳои рефрактерии он бештар аз плазмаферези инноватсионии мембранӣ (плазмаферези каскадӣ (ПФК), плазмаферези бузургҳачми мембранӣ ва ғайра), криопретсипитатсионӣ (крио-, термопретсипитатсия, гепарин-претсипитатсияи ЛПЗП ё HELP-аферез ва ғ.) ва технологияҳои сорбтсионӣ (иммуносорбтсияи ЛПЗП ва Лп(а), аффинии плазма- ва гемосорбтсияи липопротеидҳо ва ғ.) истифода мекунанд [Баярсайхан Д. ва диг., 2018; Барбараш О.Л. ва диг., 2019; Viney N.J. et al., 2016]. Ба инноватсионӣ будани ин усулҳо нигоҳ накарда, ҳоло ҳам таъсирҳои манфии иловагӣ ва оризаҳо вучуд доранд, ки ба истеъмоли статинҳо ва истифодаи усулҳои экстракорпоралӣ вобастаанд, ки ҳамаи инҳо ба ҷустуҷӯи усулҳои нисбатан навтару самараноктар ва беҳатари табобати ин беморӣ водор месозанд.

Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ.

Таваҷҷуҳ нисбат ба омӯзиш ва муайян кардани ОХ, механизмҳои асосии этиологӣ ва патогенетикии асосии пайдошавии ДЛП ва оризаҳои он дар таҳқиқотҳои сершумори муҳаққиқони хориҷиву ватанӣ инъикос ёфтаанд [Зафираки В.К. ва диг., 2019; Исаева А.С., Исакова Е.А., 2020; Кадомцева Л.В., Зуфаров А.А., Поликарпова Н.В., 2020; Стрюкова Е.В. ва диг., 2020; Navarese E.P. et al., 2018; Дж.Х. Нозиров, 2018; Aday A.W., Everett B.M., 2019; Mora S. et al., 2019; Cegla J. et al., 2021]. Мушкилоти ОХ, басомад ва спектри инкишофи таъсирҳои манфӣ аз табобати консервативӣ омӯхта шудаанд. Тавассути консесусҳои байналмилалӣ дар асоси таҳқиқотҳои сершумори гузаронидашуда «Тавсияҳои Россия оид ба ташҳис ва табобати гиперхолестеринемияи оилавӣ (ГХО)» (2017), «Тавсияҳои ESC/EAS оид ба муолиҷаи дислипидемия: модификатсияи липидҳо барои кам кардани хатари дилу рағҳо» (2019), «Тавсияҳои байнифаннии клиникии «Табобати фарбеҳӣ ва бемориҳои ҳамроҳшуда» (2020), «Тавсияҳои

клиникии Чамбияти авруосиёии кардиологҳо/ Чамбияти миллӣ оид ба омӯзиши атеросклероз (Россия) оид ба ташхис ва ислоҳи ихтилолҳои мубодилаи липидҳо бо мақсади пешгирӣ ва табобати атеросклероз» (2020) таҳия ва қабул шудаанд, ки дар онҳо масъалаҳои хатар ва пешгирии БДР таҳқиқотҳои муосири лаборатории ДЛП, усулҳои асосӣ ва мақсадҳои табобати медикаментозӣ, хусусиятҳои тағйирёбии тарзи ҳаёт, табобати медикаментозӣ ҳангоми беморҳои гуногуни ҳамроҳшуда, таъсирҳои манфӣ ва ғайра омӯхта шуда ва инъикос ёфтаанд. Аммо ба равишҳои муосири илмӣ нигоҳ накарда, дар амалия ҳангоми табобати клиникӣ сатҳи баланди ғавт аз оризаҳо ба мушоҳида мерасад, ки ба атеросклероз алоқаманд ҳастанд. Самаранокӣ ва принсипҳои умумии истифодабарии технологияҳои мембранӣ дар табобати ДЛП то имрӯз наомӯхта боқӣ мемонад.

Иттилооти болозикр ҷустуҷӯӣ усулҳои наву самаранокӣ пешгирӣ ва ташхиси бармаҳали оризаҳои ДЛП, мавриди истифода қарор додани технологияҳои инноватсионии мембраниро дар ислоҳи экстракорпоралии ин гурӯҳи беморони вазнин тақозо менамояд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоихаҳо) ва мавзӯҳои илмӣ. Таҳқиқоти дисертатсионӣ ҷузъи корҳои илмӣ-таҳқиқотии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломӣ дар соҳаи тандурустӣ» дар якҷоягӣ бо МД «Маркази шахрии илмии реаниматсия ва детоксикатсия»- «Технологияҳои инноватсионӣ дар ташхис ва муолиҷаи ҳолатҳои вазнин», рақами сабт №0116ТJ00528 ба ҳисоб меравад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот: Беҳтар сохтани натиҷаҳои табобати беморони гирифтори дислипидемияи рефректерӣ (ДЛР) тавассути ба табобат ворид намудани усулҳои илман асосноки плазмаферез ва технологияҳои претсипитатсионӣ.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Гузаронидани таҳлили ретроспективӣ ва проспективии сабабҳо, басомади пайдошавии ДЛП ва рефрактерияти он, хатари умумии инкишофи БДР ва ОХ тибқи шкалаи SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation – баҳодиҳии системавии хатари коронарӣ), оризаҳо, миқдори таъсирҳои манфӣ вобаста аздавомнокии истифодаи доруҳо.

2. Омӯختани нишондиҳандаҳои спектри липидҳо, маҳсулоти ОПЛ, MAO-и хун, гемостаз ва реология дар беморони дорои ДЛР то ва пас аз табобат.

3. Баҳогузориҳои муқоисавии табобати анъанавӣ, комбинатсияи плазмаферези бисёрҷаҳм (ПФБҲ) бо криопретсипитатсияи гепаринӣ (КПГ) ва ПФК дар табобати комплекси ДЛР.

4. Омӯختани натиҷаҳои наздиктарини табобат.

Объекти таҳқиқот. Дар таҳқиқоти дисертатсионӣ таҳлили ретроспективӣ ва проспективии натиҷаҳои таҳқиқоти комплекси клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии 200 бемори гирифтори ДЛП –и дорои этиологияҳои гуногун сурат гирифт, ки аз онҳо 90 бемор дорои ДЛР буда, гурӯҳи асосӣ, проспективиро ташкил доданд, 30 нафар ихтиёрии тақрибан

солим (ИТС) буданд. Ҳамаи 90 бемори дорои ДЛР ба ду гурӯҳи 45 –нафарӣ тақсим карда шуд. Дар гурӯҳи 1-ум 45 бемор (50,0%) буд, ки тибқи тавсияҳо табобати стандартӣ гирифтанд, ба маҷмӯи табобат плазмафарези бузургҳаҷми мембранӣ (ПФБХМ) дар якҷоягӣ бо криопретсипитатсияи гепарин (КПГ) дохил карда шуд. Гурӯҳи 2-юмро 45(50,0%) бемор ташкил дод, ки дар онҳо бар иловаи табобати стандартӣ плазмафарези каскадӣ (ПФК) низ гузаронида шуд.

Ҳангоми ба МШИР ва Д барои ташхис ва табобати ДЛ дохил шудани беморон аз таснифоти гиперлипопротеинемия (Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ (ТУТ)) мувофиқи D. Fredrickson (1970), таснифоти байналхалқии бемориҳо (ТББ) бознигарии 10-ум (1998), ҳамчунин тавсияҳои Чамъияти аврупоии кардиологҳо (ҶАК) ва Чамъияти аврупоии атеросклероз (ҶАА) (2012), инчунин тавсияҳои клиникӣ Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистонро (2013) истифода шуд.

Мавзӯи таҳқиқот. Дар миёни 200 бемор мавзӯи таҳқиқот омӯзиши хатари умумии пайдошавии БДР ва ОХ мувофиқи шкалаи SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), ОХ-и асосии пайдошавии БДР, этиологияи ДЛП ва намудҳои он, самаранокии табобати гиполипидемикӣ, таъсирҳои манфии табобати медикаментозӣ буд. Дар гурӯҳи проспективӣ ҳангоми дохил шудани беморон таҳқиқоти нишондодҳои мубодилаи липидҳо, оксидшавии перекиси липидҳо (ОПЛ), муҳофизати антиоксидантӣ (МАО), дисфунксияи эндотелиалӣ (ДЭ), гемостаз ва реология ба ҳисоб меравад. Аз рӯи маълумотҳои ба даст овардашудаи таҳлилҳо, муоинаҳо, таҳқиқотҳои физикалӣ- инструменталии беморон беморонро вобаста аз усули гемокоррекцияи экстракорпоралӣ ба гурӯҳҳо тақсим карда, баъдан маълумотҳоро то табобат ва пас аз он муқоиса намудем. Гурӯҳҳои таҳқиқшаванда аз лиҳози статуси ибтидоӣ, синну сол, массаи бадан, бемориҳои ҳамроҳшуда ва нишондиҳандаҳои асосии гомеостаз мувофиқат мекарданд.

Марҳалаҳои таҳқиқот. КИТшартан дар 3 марҳала иҷро карда шуд:

марҳалаи 1– шарҳи сарчашмаҳои адабиёти илмии муосир, таҳлил ва систематизатсияи онҳо тибқи проблемаҳои ташхис ва табобати ДЛП; таҳлили вазифаҳои дар наздамон гузошташуда дар гурӯҳҳои ретроспективӣ; коркарди дизайни таҳқиқоти ИТС ва гурӯҳи проспективии беморон;

марҳалаи 2-юм таҳқиқи гурӯҳҳои ИТС мувофиқи меъёрҳои муқарраршуда; ҷудокунии тасодуфии (рандомизатсияи) гурӯҳи беморони дорои ДЛП; омӯзиши нишондиҳандаҳои асосии гомеостази хун; таҳлили омории маълумотҳои ба даст овардашуда ва шарҳи онҳо; оптимизатсияи табобати комплекси интензивӣ ва усулҳои ислоҳи омехтаи экстракорпоралӣ;

марҳалаи 3-юм – анҷом додани баҳогузорию муқоисавии ислоҳи экстракорпоралии ПФБХМ бо ГКП ва ПФК; коркарди омории иловагии натиҷаҳо ва омӯзиши натиҷаҳои наздиктарини ташхис ва табобат.

Навгонии илмии таҳқиқот.

- Бори нахуст дар амалияи клиникӣ дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон усулҳои табобати консервативии стандартӣ ва технологияҳои мембранӣ ва претсипитатсионӣ дар табобати ДЛР омӯхта ва муқоиса карда шуд.

- Муайян карда шуд, ки дар беморони дорои ДЛП тибқи шкалаи SCORE вучуд доштани ОХ умумии пайдошавии БДР чой дорад, дар ин маврид дар аксари бештари (2/3) беморон хатари баланд ва дар 1/3-и беморон хатари баланд ва муътадил мушоҳида мешавад.
- Муқаррар карда шуд, ки дар беморони дорои ДЛР серомил будани хатари пайдошавии БДР ва вучуд доштани бемориҳои ҳамроҳ ба назар мерасад (ФШ, диабет қанд (ДҚ), бемориҳои музмини гурдаҳо (БМГ), анамнези ирсӣ, сигор ва носвор кашидан, ГХС, истеъмоли машрубот, фаъолнокии сусти ҷисмонӣ, фарбеҳӣ, истеъмоли нодурусти ғизо, шароити ғайри қаноатбахши маишӣ- иҷтимоӣ, статуси пасти иқтисодӣ ва ғ.).
- Дар беморони дорои вариантҳои пешрав ва рефрактерии ДЛП, ки мувофиқи тавсияҳои Ҷамъияти аврупоии кардиологҳо (ЕОК), ва Ҷамъияти аврупоии анестезиологҳо (ЕОА), ВТ ва ҲИА ҚТ оид ба кам кардани ОХ ва таъбири консервативии стандартӣ, тамоюли паст нисбат ба тавсияҳои муқарраршуда ба назар мерасад.
- Муайян карда шуд, ки дар беморони дорои ДЛР, ки муддати тӯлонӣ дозаҳои максималии баланди доруҳои гиполипидемиро истеъмом мекунад, пайдошавии аз ҷиҳати омӯрӣ муҳимми таъсирҳои манфӣ (ихтилоли рӯҳӣ, дарди сар, сарчархзанӣ, “парда” дар пеши чашмон, садо дар гӯшҳо, хунравӣ аз бинӣ, дисфунксияи роҳи ҳозима, аксуламалҳои алергӣ, мушқилот дар системаи ҷинсӣ, узвҳои хунофар ва ғ.) ба мушоҳида мерасад.
- Дар беморони дорои ДЛР иртиботҳои ба ҳам вобаста ва ҳамдигарро вазнинкунандаи мустақим ва баръакси дараҷаҳои ДЭ бо номутаносибии липидӣ, ихтилоли гемостаз ва реологии хун вучуд доранд, ки бо афзудани ДЛР пеш мераванд.
- Ҳангоми ДЛР, дар заминаи вучуд надоштани таъсир аз таъбири анъанавии консервативии протоколӣ, истифодаи комбинатсияи он бо плазмаферези мембранӣ ва гепариним претсипитатсия ё ПФК ба ЭД, муътадил гаштани таносуби липидҳо, системаи гемостаз ва реологияи хун таъсири назарраси мусбат мерасонад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ- амалии таҳқиқот. Ҷанбаҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқоти диссертатсионӣ дар заминаи таҳлил ва ба система даровардани сарчашмаҳои адабиётҳои илмии муосир, инчунин истифодаи усулҳои дорои иттилооти баланди клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталии тадқиқоти асос ёфтаанд.

Асоси таҳқиқотро усулҳои муосир ташкил додаанд: рандомизатсияи гурӯҳҳои тадқиқот, яъне рандомизатсияи пайдарпайи мустақили бемороне гузаронида мешавад, ки дар фосилаи кӯтоҳи вақт, мувофиқи гурӯҳҳои таъбири қабул шуданд; баҳогузориҳои муқоисавии гурӯҳҳои ретроспективӣ ва проспективии беморони дорои ДЛП (таҳияи тарҳи таҳқиқот, таҳхис ва таъбири гурӯҳи проспективӣ дар асоси камбудҳои дар гурӯҳи ретроспективӣ муайяншуда); баҳогузориҳои муқоисавии таъбири консервативӣ ва истифодаи усулҳои муносибкунонидашуда и лифофавии таъбири ДЛП, таҳлили муосир, боэтимоди омӯрии натиҷаҳо ва ғ.

Дизайни азчиҳати назариявӣ коркард ва истифодашавандаи тадқиқот, равишҳои методологӣ, нуқтаҳои барои ҷимоя пешниҳодшаванда, хулосаҳо ва навғониҳои илмӣ, инчунин тавсияҳои амалии дар диссертатсия пешниҳодшуда дар барномаҳои таълимии кафедраҳои бемориҳои дарунӣ, анестезиология ва реаниматсия, тибби эфферентӣ ва интенсивии МДТ ДТБКСТ ҚТ ва МД МШИР ва Д мавриди истифода қарор дода мешаванд.

Дар беморони гирифтори ДЛ, баҳогузориҳои баллӣ аз рӯи ҷадвали SCORE гузаронида шуд, ин имконият дод, ки хатари инқишофи БДР ва оризаҳои он гурӯҳбандӣ карда шуда, оид ба пешгирӣ ва табобати онҳо тавсияҳои фардӣ дода шавад.

Сабабҳои муайяншудаи пайдошавии ДР барои қабул кардани тавсияҳо оид ба зарурати майл доштан ҷиҳати иҷро намудани таъйинотҳои заминавӣ мусоидат намуд, ки ин ба коҳиш додани шиддати раванди ДЛ, оризаҳо ва беҳтар кардани сифати ҳаёти ин гуна беморон оварда мерасонад.

Таъсирҳои манфии зиёд дучоршавандаи вояҳои баланди доруҳои гиполипидӣ дар беморони гирифтори ДЛ ҳангоми пайдо шудани намудҳои рефрактерӣ, инчунин ҳангоми хатарҳои баланд ва хеле баланди пайдоиши БДР тибқи шкалаи SCORE зарурати назорати бештари мониторинги меъёрҳои лабораторӣ ва истифодаи плазмаферези мембраниро бо мақсади пешгирӣ исбот мекунад.

Усули муносибгардонидашудаи яқояи табобати протоколиҳои стандартии ДР бо ворид сохтан ба барномаи ПФБЛ бо криопретсипитатсияи плазма бо гепарин ва ПФК ба эътидол овардани паҳлуҳои гомеостаз, беҳсозии сифати ҳаёт мусоидат намуда, нисбат ба сабаби асосии этиологӣ таъсири устувори клиниро, ҳамчунин коҳиш додани маъҷубӣ ва ғавт аз оризаҳоро дар ин гурӯҳи беморон бавучуд меоранд, ки таъсири назарраси мусбати иҷтимоию иқтисодӣ дорад.

Нуқтаҳои ҷимояшавандаи диссертатсия:

1. Дар беморони дорои ДЛР патогенези серомил ва мавҷуд будани 2-3 бемории ҳамроҳшуда 2/3 ҳолатдида мешавад, ки хатари оризанок шудани БДР ба ҳисоб меравад, тибқи шкалаи SCORE хатари хеле баланд - 45,0% (≥ 10), баланд - 25,0% (≥ 5 до < 10), муътадил - 15,0% (≥ 1 до < 5) и низкий - 15,0% (< 1) ро ба вучуд меорад.

2. Дар беморони гирифтори ДЛР механизмҳои бо ҳам алоқаманд ва якдигарро вазнинкунандаи ихтилолҳои ДЭ, номутаносибии липидҳо, тағйиротҳои гиперкоагулятсионӣ дар заминаи нестшавии звеноҳои зиддизардобӣ ва фибринолитикии гемостаз, зиёд шудани часпакӣ ва ихтилоли реологияи хун, фаъолшавии ҷараёнҳои ОПЛ ва депрессияи МАО пайдо мешаванд, ки пешхабарӣ (предиктори) пайдошавии оризаҳои узвийи гуногун ба ҳисоб мераванд.

3. Дар беморони дорои ДЛР ворид кардани комплекси инфиродӣшудаи пешгирӣ ва табобат бо усули табобати анъанавии протоколӣ ва комбинатсияи ПФБХМ бо ГКП ва ПФК ба ДЭ таъсири ниҳоят назаррас

мерасонад, таносуби липидҳо, системаи гемостаз ва реологияи хунро муътадил месозад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро таъмин мекунад: таҳлили миқдори зиёди адабиётҳои илмӣ муосир; миқдори кофӣ беморони таҳқиқшудаи дорои ДЛП ва ИТС (гуруҳҳо- 110 ретроспективӣ ва 90 проспективӣ ва и 30 ИТС), ки аз рӯи меъёрҳои яхела ташкил ва ба таври тасодуфӣ чудо карда (рандомизатсия) шудаанд; мантиқӣ ва асоснок будани нуктаҳои барои Ҷимоя пешниҳодшаванда, хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ; истифода кардани усулҳои муосир, серитилоъ ва лабораториву инструменталии таҳқиқот. Нуктаҳои барои Ҷимоя пешниҳодшуда, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия илман асоснок шуда ва мантиқан аз натиҷаҳои КИТ-и гузаронидашуда бармеоянд ва мақсаду вазифаҳои дар пеш гузошташударо инъикос мекунад. Дар таҳқиқоти рисола пойгоҳҳо ва хахираҳои асосии элетронӣ истифода шудаанд: elibrary, dissercat, cochrein, PubMed ва ғ. Шарҳи маводҳои конференсҳо, сӣездҳо ва симпозиумҳои илмӣ мамлакатҳои Иттиҳоди давлатҳои муштаракулманофеъ ва хоричаи дур, таҳлили тадқиқотҳои илмӣ, корҳо ва рисолаҳои дар ҚТ Ҷимояшуда анҷом дода шуд. Таҳқиқотҳо дар пойгоҳи МД “МШИРваД” ва МД “Маркази ҷумҳуриявии клиникии кардиологияи (МЧКК) ВТ ва ҶИА ҚТ” гузаронида шуданд.

Эътимоднокии маводи аввалия ҳамчунин бо санади санҷиши комиссия аз 15 июни соли 2021, ки аз ҷониби МД МШИР ва Д дода шудааст, тасдиқ гаштааст.

Мувофиқат кардани диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсионӣ ба масъалаҳои илмӣ бемориҳои дарунӣ, кардиология бахшида шуда, ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ: ба зербанди 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дохилӣ; зербанди 3.7. Ихтилолҳои функсияҳои узвҳои дохила ҳам дар бемор ва ҳам дар шахсони солим; зербанди 3.8. Зухуротҳои клиникии бемориҳои узвҳои дохилӣ, мувофиқат мекунад. Муҳтавои пажӯҳиш, ки ихтилоли мубодилаи липидҳо, аз он ҷумла ДЛР-ро мавриди омӯзиш қарор додааст, тадқиқотҳоро пурра инъикос мекунад. Тамоми нуктаҳои илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии рисола вазифаҳои гузошташударо инъикос намуда, асоснок ва мантиқан аз натиҷаҳои тадқиқот бармеоянд.

Саҳми шахсии довталаб. Унвонҷӯй шахсан ва бевосита дар ҳамаи марҳалаҳои таҳқиқот иштирок намудааст: дар ҷамъоварӣ, баррасӣ ва таҳлили адабиётҳои илмӣ оид ба проблемаҳои ДЛП; таҳлили ретроспективӣ ва проспективии 200 таърихи бемории беморони дорои ДЛП бо этиологияҳои гуногунро гузаронидааст; нишондодҳои меъёрии гомеостазро дар 30 ИАС таҳқиқ намуда ва ба даст даст овардааст; технологияҳои нави инноватсиониро дар муолиҷаи беморони дорои ДЛП омӯхта ва ворид намудааст; таҳлили омории натиҷаҳои ба дастамада ва ҷамъбасти маълумотҳои илмиро иҷро кардааст, вай шахсан нуктаҳоро барои Ҷимоя пешниҳод намуда,

аз рӯи КИТ-и гузаронидашуда хулосаҳо бароварда шуда ва тавсияҳои амалӣ пешниҳод карда шудааст. Унвонҷӯй инчунин мақолаҳо, тезисҳоро нашр карда, пешниҳодҳои ратсионализаториро ворид кардааст, натиҷаҳо дар шӯбаҳои тахассусии терапия, гемодиализ таъйидшудаанд. Ӯ бо маърузаҳо дар конференсиҳо ва съездиҳои илмӣ баромад намудааст. Саҳми муаллиф дар ин тадқиқоти диссертатсионӣ муайянкунанда аст.

Таъйид ва татбиқи натиҷаҳои диссертатсия. Нуқтаҳои асосии диссертатсия дар конференсиҳои МДТ ДТБСТ ВТ ва ХИА ҚТ (солҳои 2020, 2021), Шӯрои олимони МД МШМР ва Д (соли 2021) гузориш ва муҳокима шудаанд.

Натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ дар фаъолияти амалии Маркази илмию таҳқиқотии МД МШИР ва Д, шӯбаҳои кардиологии МД МҶКБД ВТ ва ХИА ҚТ, инчунин дар равандҳои таълим, илм ва таъботи кафедраҳои тибби эфферентӣ ва таъботи интенсивӣ, анестезиология ва реаниматсия, терапияи МДТ ДТБКСТ ҚТ мавриди истифода қарор дода шудаанд.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Аз рӯи натиҷаҳои мавзӯи диссертатсия 5 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 4 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризишавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 1 фишурда дар маҷмӯаи маводҳои конференсия нашр шудааст, 2 пешниҳоди ратсионализаторӣ ба даст оварда шудааст.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Маводи диссертатсия дар ҳаҷми 156 саҳифаи матни компютерӣ (хуруфи TimesNew Roman-14, фосилаи 1,5) таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, 2 боби таҳқиқоти ҳуди муаллиф, муҳокимаи натиҷаҳо, ҷамъбаст ва хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ ва рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Рӯйхати адабиёт 163 сарчашма, аз ҷумла 92 сарчашма бо забони русӣ ва 73 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ иборат аст. Дар рисола 13 ҷадвал ва 7 расм оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Таҳлили ретроспективӣ ва проспективии натиҷаҳои таҳқиқоти маҷмӯии клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии 200 нафар бемори гирифтори ДЛП (дислипидемия) бо этиологияҳои гуногун гузаронида шуд, аз онҳо 90 бемори дорои ДЛР (дислипидемияи рефректорӣ), ки гурӯҳи асосии проспективиро ташкил доданд ва 30 ИТС (ихтиёрии тақрибан солим) интихоб карда шуданд. Ҳама беморон мувофиқи тавсияҳои Ҷамъияти аврупоии кардиологӣ (ҶАК), Ҷамъияти аврупоии анестезиологҳо (ҶАА), Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон гурӯҳбандӣ карда шуданд.

Ҳангоми қабул кардани беморон шикоятҳо, анамнези зиндагӣ ва беморӣ, омӯзиши омилҳои хатар (ОХ) (тарзи зиндагӣ, ғизо, одатҳои бад ва ғ.), ҳолат ва вазнинии патологияи асосӣ, мавҷудияти ҳолатҳои коморбидӣ ва ғ. ҷамъоварӣ карда шуданд. Беморон бо усулҳои таҳқиқоти умумии клиникӣ, лабораторӣ-биохимиявӣ ва инструменталӣ омӯхта шуданд.

Дар марҳилаи аввали таҳқиқ шарҳи сарчашмаҳои муосир, таҳлил ва танзими онҳо мувофиқи проблемаҳои таҳхис ва таъботи ДЛП; таҳлили

вазифаҳои гузошташуда дар гурӯҳи ретроспективӣ; таҳияи тарҳи тадқиқи ИТС ва гурӯҳи проспективии беморон доир карда шуд.

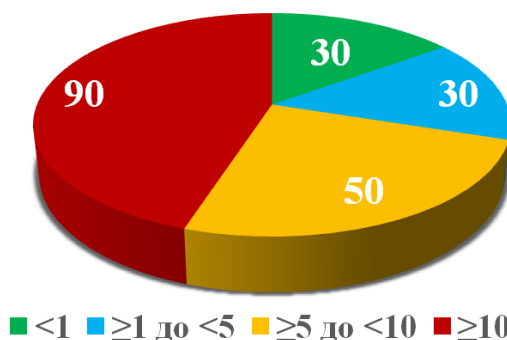
Дар марҳилаи дуҷуми таҳқиқот гурӯҳи ИТС мувофиқи меъёрҳои муқарраргардида санҷида шуд; рандомизатсияи гурӯҳҳои беморони гирифтори ДЛП анҷом дода шуд; нишондодҳои асосии гомеостази хун омӯхта шуданд; таҳлили омории маълумоти бадастомада ва тафсири онҳо доир гардид; муқаммалгардони ММИ (муолиҷаи маҷмӯии интензивӣ) ва усулҳои омехтаи ислоҳи экстракорпоралӣ анҷом дода шуд.

Дар марҳилаи сеюм арзёбии муқоисавии ислоҳи экстракорпоралии ПФМБХ (плазмаферези мембранавии бузургҳачм) бо КППГ (криопреципитатсия бо гепарин) ва КПФЗ; коркарди иловагии омории натиҷаҳо ва омӯзиши натиҷаҳои бевоситаи ташхис ва табобат баргузор карда шуданд.

Коркарди омории мавод бо истифода аз барномаи IBM SPSS Statistic ҷамъоварди 1.0.0.1298 тибқи усулҳои стандартии ҳисобкунии нишондиҳандаҳои омории тавсифӣ, таҳлили коррелясионӣ, регрессивӣ ва дисперсионӣ анҷом дода шуд. Ҷамчун усули омор барои маълумоти ададӣ бо зиёда аз 2 гурӯҳи мустақил меъёри яктарафаи ANOVA (Analysis of Variance) истифода шуд, муштаракоти миқдории алоқаманд бошанд, ҳангоми тақсимооти муътадил дар ҳолати мавҷуд будани 2 марҳила бо t-testи ҷуфтии Стюдент, дар ҳолати 3-то ва аз ин зиёд будани марҳилаҳо - бо таҳлили яқинии дисперсионии ANOVA бо ҷенкунии такрорӣ муқоиса гардиданд. Аҳамияти фарқиятҳо ҳангоми $p \leq 0,05$ муайян карда мешуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

Омӯзиши хатари умумии инкишофи БДР ва ОХ дар 200 бемор мувофиқи ҷадвали SCORE-и Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ (ТУТ) мавҷудияти омилҳои умумиро нишон дод. Дар ин маврид дар 90 бемор хатари хеле баланд (≥ 10), дар 50 бемор – хатари баланд (≥ 5 то < 10), дар 30 – хатари муътадил (≥ 1 до < 5) ва дар 30 – бемор хатари паст (< 1) ошкор карда шуд.



Расми 1. – Таҳлили хатари умумии пайдошавии бемориҳои дилу рағҳо ва омилҳои хатр мувофиқи шкалаи SCORE

Таҳлили омилҳои хатари асосии инкишофи бемориҳои дилу рағҳо нишон дод, ки дар 53% фишорбаландии шарёнӣ ба қайд гирифта мешуд, дар 25% - истеъмоли сигор ва нос, ГХС дар 100%, истеъмоли зиёди машрубот - дар 22%, сатҳи пасти фаъолии ҷисмонӣ – дар 12,5%, фарбеҳӣ – дар 24,5%, диабети қанд – дар 27,5%, ғизои номуқаммал - дар 66,5%, шароити

ғайриқаноатбахши иҷтимоӣ-маишӣ ва сатҳи пасти иқтисодӣ – дар 24,5%, 54,5% анамнези ирсии инкишофи барвакти БДР дошанд, бемориҳои музмини илтиҳобӣ - 56%, бемориҳои музмини гурда (БМГ) - 47%, ДЛП дар анамнези оилавии - 32,5% (расми 2).



Расми 2. – Таҳлили омилҳои асосии хатари пайдошавии БДР дар беморони гирифтори ДЛ

90 бемори гирифтори РДЛ ба 2 гурӯҳи 45-нафарӣ тақсим карда шуданд. Дар гурӯҳи 1-ум 45 бемор (50,0%) мувофиқи тавсияҳо муолиҷаи стандартӣ гирифтанд, ки дар заминаи он ПФМКХ ба комплекси табобатӣ дар якҷоягӣ бо КПП (криопретсипитатсия бо гепарин) дохил карда шуд. Гурӯҳи 2-ро 45 бемор (50,0%) ташкил доданд, ки ба онҳо ғайр аз муолиҷаи стандартӣ, ПФК (плазмаферези силсилави) низ гузаронида шуданд.

Аз 200 бемори таҳқиқшуда, мардон 145 нафар (72,5%) ва занон 55 нафар (27,5%) буданд. Синни пурсидашудагон аз 18 то 74-сола буд, беморони синнашон аз 45 то 74-сола миқдоран бартарӣ дошта, 88,5%-и тамоми таҳқиқшудагонро ташкил медоданд, дар ин баробар дар гурӯҳҳои 1 ва 2 онҳо 91,1% ва дар гурӯҳи назоратӣ 86,3%-ро ташкил медоданд. Аз ин хулоса баровардан мумкин аст, ки чинси мард ва синни 45 боло ба омилҳои хатари ДЛП тааллуқ дошанд.

52,0%-и пурсидашудагон сокинони деҳот, 48% аз шаҳрҳо буданд. Аз ин миён дар гурӯҳи 1-ум 48,9%, дар гурӯҳи 2-юм 47,5% ва дар гурӯҳи назоратӣ 46,7%-ро сокинони шаҳр ташкил доданд.

Дар асоси таснифоти клиникии ДЛП, ҳолатҳои ДЛП-и ибтидоӣ 20%-ро ($n=18$) ташкил доданд, ки аз ин миқдор одӣ (полигенӣ) 66,7% ($n=12$), оилавӣ (моногенӣ) 33,3% ($n=6$) буд. ДЛП-и дуҷумдараҷа 80%-ро ($n=72$) ташкил дод, ки ба пайдоиши 27,8% ($n=20$) аз онҳо диабети қанд, ба 20,8% ($n=15$) синдроми метаболикӣ, ба 22,2% ($n=16$) БМГ, ба 8,3% ($n=6$) бемориҳои ҷигар, ба 20,8% ($n=15$) норасоии музмини дил боис гаштааст.

Ҳама беморон тибқи протоколҳои қабулшудаи ВТ ва ҲИА ҚТ муолиҷаи пасткунандаи липидҳо гирифтанд, аммо сарфи назар аз табобати мунтазам, сатҳи холестерини умумӣ, липинопротеинҳои зичиашон паст, липинопротеинҳои зичиашон хеле паст, тиреоглобулин аз меъёр хеле зиёд ва липинопротеинҳои зичиашон баланд камтар аз меъёр буданд. Дар байни беморони гирифтори РДЛ дар гурӯҳи 1-ум 68,9% ва дар гурӯҳи 2-ум 62,2% зиёда аз як сол муолиҷа гирифтанд.

Чадвали 1. - Давомнокии табобати стандартӣ ҳангоми ДЛП

Гурӯҳ	То 6 моҳ	То як сол	1-2 сол	Зиёда аз 2 сол
гурӯҳи 1 n = 45	8 (17,8%)	6 (13,3%)	17 (37,8%)	14 (31,1%)
гурӯҳи 2 n = 45	9 (20,0%)	8 (17,8%)	16 (35,6%)	12 (26,7%)

Эзоҳ: Ҷоиз аз миқдори умумии беморон дар гурӯҳ

Ташхиси "вазни зиёдати" ё "фарбеҳӣ" дар асоси омӯзиши индекси вазни бадан тибқи ГУТ (2018) гузошта шудааст. Аз 200 нафари омӯхташуда онҳое, ки ба фарбеҳии дараҷаи 2 гирифта буданд, бартарӣ доштанд - 52,0%, фарбеҳии дараҷаи 3-ро 42,0%, фарбеҳии дараҷаи 1-ро танҳо 6% доштанд.

Ҳамаи таҳқиқшудагон дар доираи муолиҷа тавсияҳои ЦАК, ЦАА, Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистонро дар бораи тағйирот дар ОХ мегирифтанд, аммо дар натиҷа на ҳама беморон тавонистанд, ки тавсияҳои муқарраршударо риоя кунанд. Масалан, аз 90 бемор, танҳо ба 16 нафарашон муяссар гашт, ки тарзи зиндагии худро тағйир диҳанд, 7 нафар фаъолтар гаштанд ва тавонистанд, ки вазни баданашонро кам кунанд, 8 нафар аз истеъмоли машруботи спиртӣ, 16 нафар аз сигоркашӣ ва 15 нафар аз истеъмоли нос даст кашиданд, танҳо 5 нафар тавонист, ки тавсияҳои марбут ба ғизоро ба пуррагӣ риоя намояд (чадвали 2).

Чадвали 2. – Баҳогузори миқдори тамоюлнокии беморон ба тавсияҳои ЦАК, ЦАА, ВТ ва ХИА ҚТ

Гурӯҳ	1 гурӯҳ n = 45	2 гурӯҳ n = 45
Тағйир додани тарзи ҳаёт	8 (17,8%)	8 (17,8%)
Вазни бадан ва фаъолияти ҷисмонӣ	4 (8,9%)	3 (6,7%)
Истифодаи алкул	3 (6,7%)	5 (11,1%)
Сигоркашӣ	8 (17,8%)	8 (17,8%)
Истифодаи нос	8 (17,8%)	7 (15,6%)
Ғизои дуруст ва парҳез	2 (4,4%)	3 (6,7%)

Эзоҳ: Ҷоиз аз миқдори умумии беморон дар гурӯҳ

Аз 90 бемори бо ташхиси ДЛР 70% дозаи максималии доруҳоро мегирифтанд. Таҳқиқшудагон рушди таъсирҳои манфиро маҳз бо истеъмоли доруҳо алоқаманд мекунанд. Масалан, дар байни беморони муоинашуда 3 ҳолати ихтилолҳои рӯҳӣ мушоҳида гардид, 21 нафар дарди сар ва чарҳзании сар доштанд, пеши назари 6 нафарро «парда» мегирифт, 11 нафар шавшувҳоро мешуниданд, 11 нафарро гоҳ-гоҳ хунравӣ аз бинӣ ташвиш меод, 61 нафар ба дараҷаҳои гуногун ихтилоли ҳозима (аз ҷумла, қабзият, панкреатит) дучор буданд, дар 7 нафар холестази, дар 13 нафар аксуламалҳои аллергиявӣ мушоҳида мешуд, дисфунксияи узвҳои таносулӣ ва ихтилоли гемопоз дар 2-ҳолатӣ ҷой доштанд. Аз 137 ҳолати муайяншудаи таъсирҳои манфӣ дар 28 нафар 2, дар 16 нафар 3 таъсири манфӣ ба мушоҳида расид (чадвали 3).

Ҳамин тариқ, дар натиҷаи таҳқиқоти анҷомёфта маълум гардид, ки сатҳи пасти риояшавии тавсияҳои ЦАК, ЦАА, ВТ ва ҲИА ҚТ оид ба табобати стандартии консервативӣ, ба андозаи кам паст шудани ОХ дар беморони гирифтдор ба ДЛП заминаи манфии патогенетикӣ барои инкишофи вариантҳои рефрактерии раванд мебошад ва истеъмоли минбаъдаи вояҳои максималии доруҳои гиполлипедимикӣ боиси инкишофи таъсироти гуногуни манфӣ мегардад.

Натиҷаҳои бадастомада доир ба хатари умумии инкишофи БДР ва ОХ мувофиқи чадвали SCORE, омилҳои асосии хатари инкишоф, инкишофи таъсирҳои манфӣ бо маълумоти муҳаққиқони дигар комилан қиёсшавандаанд [Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойтсов С.А., 2015; Карпов Ю.А., 2019].

Чадвали 3. – Самараҳои номатлубе, ки дар заминаи истеъмоли статинҳо ба амал омадаанд

Гурӯҳ	гурӯҳи 1 n = 45	гурӯҳи 2 n =45
Ихтилолҳои рӯҳӣ	3 (6,7%)	0 (0%)
Аз ҷониби системаи асаб	11 (24,4%)	10 (22,2%)
Аз ҷониби узви босира	3 (6,7%)	3 (6,7%)
Аз ҷониби узви шунавоӣ ва ихтилолҳои лабиринтӣ	6 (13,3%)	5 (11,1%)
Аз ҷониби системаи нафаскашӣ, узви қафаси сина ва миёндевора	5 (11,1%)	6 (5,3%)
Аз ҷониби узви ҳозима	30 (66,7%)	31 (68,9%)
Аз ҷониби ҷигар ва роҳҳои талхадон	4 (8,9%)	3 (6,7%)
Аз ҷониби узви чинсӣ ва ғадуди шир	1 (2,2%)	1 (2,2%)
Аз ҷониби системаи масуният	6 (13,3%)	7 (15,6%)
Аз ҷониби узви хунофар	1 (2,2%)	1 (2,2%)

Эзоҳ: Ҷоизи шумораи умумии беморон дар гурӯҳ

Ҳама беморони омӯхташуда мувофиқи тавсияҳои ЦАК, ЦАА, ВТ ва ҲИА ҚТ табобат гирифтанд, иловатан, ба комплекси муолиҷаи беморони гурӯҳи проспективӣ усулҳои технологияҳои мембранавии экстракорпоралӣ дохил карда шуданд: ПФМКХ дар якҷоягӣ бо КППГ ё ПФЗ.

Ҳангоми дохил шудани беморон мубодилаи липидҳо, оксидшавии перекиси липидҳо (ОПЛ), муҳофизати зиддиоксидантӣ (МЗО) ва дисфунксияи эндотелий (ДЭ) омӯхта шуданд. Мувофиқи маълумоти аз таҳлилҳо, муоина, таҳқиқоти ҷисмонӣ ва асбобӣ ба дастомада, беморон дар асоси усули гемокоррекцияи экстракорпоралӣ ба гурӯҳҳо тақсим ва пасон маълумоти пеш аз табобат ва баъд аз табобат бо ҳам муқоиса карда шуданд. Гурӯҳҳои таҳқиқшуда аз рӯйи ҳолати ибтидоӣ, синну сол, вазни бадан, бемориҳои ҳамроҳ ва нишондиҳандаҳои асосии гомеостаз муқоисашаванда буданд.

Ҷузъҳои муҳим ва ҷудоинопазир дар патогенези БДР ДЛП, ДЭ, фаъолшавии ОПЛ ва маҳви МЗО, ихтилол дар системаи гемостаз ва

реологӣ мебошанд, ки метавонанд боиси атеросклерози босуръат инкишофёбанда ва марги бармаҳал аз бемории ишемиявии дил ва мушкилиҳои он шаванд [Метелская В.А. ва дигарон, 2016; Алексеева И.А., Колмакова Т.Е., Ежов М.В., 2019; Шербак С.Г. ва дигарон, 2019].

Дар натиҷаи таҳқиқоти гурӯҳи назоратӣ (ГН) барои муайян кардани миқдори холестерин маълум шуд, ки он ба ҳисоби миёна $4,39 \pm 1,18$ ммол/л-ро ташкил медиҳад. Дар гурӯҳи якум сатҳи холестерин $14,22 \pm 0,91$ ммол/л буд, ки нисбат ба ГН 222,7% зиёд аст ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуҷуми таҳқиқшудагон холестерин нисбат ба ГН 209,1% зиёд буда, $13,6 \pm 0,89$ ммол/л-ро ташкил дод ($p < 0,001$). Нишондиҳандаи қиёс байни ду гурӯҳи таҳқиқотӣ - 4,4% ($p = 0,01$) бозътимод аст.

Дар ГН маълум шуд, ки сатҳи ТГ (тиреоглобулин) ба ҳисоби миёна $1,21 \pm 0,66$ ммол/л мебошад. Дар гурӯҳи якум дар беморони гирифтори ДЛР ин нишондод $4,88 \pm 0,78$ ммол/л буд, ки нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 305,0% ($p < 0,001$) зиёд аст. Дар гурӯҳи дуҷум 313,2% зиёд - $5,04 \pm 0,73$ ммол/л ($p < 0,001$) буд. Дар байни гурӯҳҳои якум ва дуҷум фарқияти аз нигоҳи омор аҳамиятдор ошкор нагардид ($p = 0.576$).

Натиҷаҳои таҳқиқоти липопротеинҳо бо зичии паст (ЛПЗП) дар гурӯҳи якум нисбат ба ГН ба андозаи чашмасаб зиёд буданд: мутаносибан 238,5%: $8,77 \pm 0,67$ ммол/л ва $2,58 \pm 0,97$ ммол/л ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуҷум сатҳи ЛПЗП ба ҳисоби миёна $8,58 \pm 0,67$ ммол/л буд, ки нисбат ба ГН (гурӯҳи назоратӣ) 230,8% зиёд аст ($p < 0,001$). Байни нишондиҳандаҳои гурӯҳҳои якум ва дуҷум фарқияти ҷиддӣ дида намешуд ($p = 0,438$).

Сатҳи β -липопротеидҳо дар ГН ба ҳисоби миёна $32,6 \pm 2,7$ буд. Дар гурӯҳи якуми беморони гирифтдор ба ДЛР - $210,5 \pm 2,7$ ммол/л-ро ташкил дод, ки ин нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 545,7% ($p < 0,001$) зиёд аст. Дар гурӯҳи дуҷуми беморон нишондиҳандаи мазкур $551,8\%$ зиёд - $212,5 \pm 1,7$ ммол/л ($p < 0,001$) буд.

Натиҷаи таҳқиқи ЛПЗП дар гурӯҳи якум муайян намуд, ки ин нишондиҳанда ба ҳисоби миёна $0,84 \pm 0,32$ ммол/л-ро ташкил медиҳад, ки нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 38,0% камтар аст ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуҷум он ба $0,74 \pm 0,3$ ммол/л баробар буд, ки 45,7% кам аст ($p < 0,001$). Натиҷаҳои муқоиса байни ду гурӯҳ мавҷуд набудани фарқияти назаррасро нишон дод ($p = 0,261$).

Ҳамин тавр, таҳқиқотҳои спектри липидҳо дар ин беморон ихтилоли амиқи мубодилаи моддаҳоро, аз рӯйи баъзе нишондодҳо то 5,5 маротиба ошкор карданд. Бояд гуфт, ки ҳамаи беморон муддати тӯлонӣ муолиҷаи консервативӣ гирифтанд ва натиҷаҳои ҷорӣ дар шароити идома ёфтани табобат ба даст омаданд, ки аз муҳим будани масъала ва мураккаб будани табобати он шаҳодат медиҳад.

Ҳамаи ин зарурати андешидани чораҳои пешгирикунандаро асоснок месозад, ки бояд ҳам ислоҳи тарзи ҳаёт ва ҳам ДЛП-ро дар бар гирад. Аммо, сарфи назар аз тавсияҳои таҳия ва қабулшуда оид ба ташхис ва табобати ДЛП, дар таҷрибаи клиникӣ шумораи нисбатан зиёди бемороне вомехӯрад, ки вариантҳои нисбат ба табобат рефрактерии онро доранд [Батлук. Т.И., 2020]. Аз ин рӯ, муайян кардани робитаи байни ОХДЭ, ПОЛ

ва системаи МЗО дар беморони гирифтор ба шаклҳои рефрактерии ДЛП як мушкилоти чиддии илмӣ ва тиббӣ мебошад.

Натиҷаҳои таҳқиқи ГН аз рӯи нишондиҳандаи малондиалдегид (МДА) ошкор намуд, ки он ба ҳисоби миёна ба $1,51 \pm 0,8$ ммол/л баробар мебошад. Дар гурӯҳи якуми беморони гирифтори ДЛР сатҳи МДА ба ҳисоби миёна $2,72 \pm 0,77$ ммол/л буд, ки нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 80,0% зиёд мебошад ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуюм $3,19 \pm 0,46$ ммол/л, яъне 113,3% ($p < 0,001$) зиёд буд. Дар байни гурӯҳҳои якум ва дуюм фарқияти омӯри назаррас аст - 15,6% ($p = 0,004$).

Таҳлили натиҷаҳои таҳқиқотҳои ГН нишон дод, ки миқдори супероксидсмутаза (СОД) ба ҳисоби миёна $3,18 \pm 0,46$ воҳиди шартиро ташкил медиҳад. Дар гурӯҳи якуми беморони гирифтори РДЛ ин нишондод ба $2,11 \pm 0,63$ воҳиди шартӣ баробар буд, ки нисбат ба ГН 34,4% камтар аст ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуюми беморон $1,96 \pm 0,56$ воҳиди шартиро ташкил медод, ки нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 37,5% кам аст ($p < 0,001$). Дар байни гурӯҳҳои 1-ум ва 2-юм фарқияти омӯрии аҳамиятнок муайян нашудааст ($p = 0,451$).

Миқдори кислотаи арахидонӣ (АА) дар иштирокчиёни ГН ба ҳисоби миёна $18,45 \pm 1,7$ ммол/л-ро ташкил медод. Дар гурӯҳи якуми беморон ин рақам $15,26 \pm 0,81$ ммол/л - нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 17,3% кам буд ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуюм - $13,87 \pm 0,85$ ммол/л, ки ин нисбат ба нишондиҳандаҳои назоратӣ 24,9% камтар аст ($p < 0,001$). Таҳлили муқоисаи миқдори АА дар гурӯҳҳои якум ва дуюм фарқияти чиддиро 10,1% ($p < 0,001$) нишон дод.

Омӯзиши натиҷаҳои ГН нишон дод, ки вазодилатсияи эндотелий вобаста (ВДЭВ) дар онҳо ба ҳисоби миёна ба $23,97 \pm 1,79$ баробар аст. Дар гурӯҳи якуми беморони гирифтори ДЛР ин нишондиҳанда $28,84 \pm 1,81$ -ро ташкил медод, ки нисбат ба ГН 20,0% зиёд аст ($p < 0,001$). Дар гурӯҳи дуюми беморон он ба $29,33 \pm 1,95$ баробар буд, ки 22,1% ($p < 0,001$) зиёд мебошад. Натиҷаҳои муқоисаи ВДЭВ байни гурӯҳҳои якум ва дуюм фарқияти аз ҷиҳати омӯри муҳим надоштанд ($p = 0,438$).

Ба ин тарик, дар ҳарду гурӯҳи омӯхташуда ихтилоли возеҳи мубодилаи липидҳо, афзоиши пероксидшавии липидҳо ва коҳиши МЗО дар заминаи ДЭ ба қайд гирифта шуданд. Фарқи назарраси андозаҳои мавриди омӯзиш дар шаклҳои модарзодӣ ва иктисобии ДЛП қайд намегардад, басомади рефрактернокӣ ба муолиҷаи доиршаванда низ ҳангоми ҳарду шакли беморӣ яқсон аст.

Ҳангоми ДЛР, қатъи назар аз муолиҷаи пасткунандаи липидҳо, миқдори ҳосилаҳои пероксидшавии липидҳо ва сатҳи ДЭ аз меъёр хеле баланд буданд, аммо МЗО ба таври назаррас коҳишёфта буд, ки ин омили хавф барои БДР мебошад.

Ихтилолҳои гемостаз ва реология дар тамоми марҳилаҳои патогенези ДЛП нақши муҳим мебозанд. Дар асоси мақсад ва вазифаҳои таҳқиқоти худ мо нишондиҳандаҳои гемостаз ва реологияро ҳангоми дохилшавӣ, минбаъд дар чараёни муолиҷа омӯхтем, зеро ҷузъи муҳими усулҳои эфферентии муолиҷа гепаринизатсия, дар мавриди муолиҷаи заминавӣ бошад,

муолиҷаи зиддиқоагулянтӣ аст. Аммо тавре натиҷаҳо нишон медиҳанд, сарфи назар аз табобат, беморон аз оризаҳои марбут ба ихтилоли гемостаз ва реология мефавтанд.

Аз сабаби он ки байни ихтилоли гемодинамика ва гемореологияи хун ва ЭД робитаи мустақим вучуд дорад, мо зарур донистем, ки ин робитаро дар беморони гирифтори ДЛП муайян кунем.

Мо замони лахташавии хун (ЗЛХ) –ро бо усули Ли-Уайт, замони фаъоли қисман тромбинӣ (ЗФҚТ), таносуби меъёрии байналмилали (ТМБ)-ро дар беморон ҳангоми дохил шудан таҳлил кардем. Таҳлил саҳеҳан паст шудани онҳоро нисбат ба КГИТС нишон дод, ки далели мавҷуд будани гиперқоагулятсияро дар заминаи табобати идомақунанда бо доруҳои антиқоагулянтӣ исбот менамояд.

Дар беморони гурӯҳи 1 ЗЛХ бо усули Ли-Уайт назар ба гурӯҳи назоратӣ то 30,8% кам буда, $4,52 \pm 0,71$ дақиқаро, дар гурӯҳи 2- бошад - $4,17 \pm 0,64$ дақиқаро ташкил дод, яъне камтар аз 35,4% буд ($p < 0,001$). Фарқияти байни гурӯҳҳо 7,1% ($p = 0,039$) буд. ЗФҚТ дар беморони гурӯҳи 1 назар ба гурӯҳи назоратӣ 12,7% буда, $30,18 \pm 1,64$ сонияро ташкил дод, дар гурӯҳи 2-юм - $29,73 \pm 1,36$ сония буд, яъне то 13,2% камтар ($p < 0,001$), бе фарқиятҳои эътимодноки байни гурӯҳҳо - 1,7% ($p = 0,399$). Фарқиятҳои аз ҷиҳати омӯри муҳим тибқи таносубҳои муътадилшудаи байналмилалӣ (ТМБ) низ дар беморон ошқор карда нашуд ($p = 0,069$).

Таҳлили замони протромбинӣ аз ҷиҳати омӯри паст шудани онро дар ҳарду гурӯҳ нишон дод. Чунончи, дар гурӯҳи 1 то 8,7% паст шуда, $13,71 \pm 1,65$ сонияро ташкил дод ($p = 0,020$), дар гурӯҳи дуюм - то 12,2% - $13,2 \pm 1,91$ сония ($p < 0,001$) буд. Дар ин маврид фарқияти байни гурӯҳҳо ҳамагӣ 3,8% -ро ташкил дода, фарқияти аз ҷиҳати омӯри надорад ($p = 0,367$).

Таҳқиқоти муҳтавои фибриноген зиёдшавии боэътимоди онро дар ҳарду гурӯҳ нишон дод: дар гурӯҳи 1 то 82,1% буда, $5,13 \pm 0,83$ г/л-ро ташкил дод, дар гурӯҳи дуюм - то 75,0% - $4,94 \pm 0,6$ г/л ($p < 0,001$), бе фарқияти аз ҷиҳати омӯри муҳим - 4,1% ($p = 0,494$).

Дар беморони аз тарафи мо таҳқиқшуда паст шудани фаъолнокии антитромбин (АТ) III ва фаъолнокии фибринолитикии хун (ФФХ) ба назар расид. Ҳамин тавр, дар гурӯҳи 1-ум АТ III саҳеҳан то 24,2% паст шуда, $80,2 \pm 1,27$ %-ро, дар гурӯҳи дуюм- то 21,5% – $83,09 \pm 1,34$ % -ро ташкил дод ($p < 0,001$). Дар ин маврид фарқияти байни гурӯҳҳо ба 3,5% баробар ($p < 0,001$) ҳамагӣ 3,8% аст. ФФХ саҳеҳан то 18,3% - $14,3 \pm 1,24$ %, дар гурӯҳи дуюм - то 20,0% паст шуда - $14,01 \pm 1,31$ % -ро ташкил дод ($p < 0,001$), бе фарқияти аз ҷиҳати омӯри муҳим ($p = 0,622$).

Ҳамин тартиб, дар асоси маълумотҳои ба даст овардашуда ва таҳлили онҳо муайян карда шуд, ки дар категорияи беморони таҳқиқшуда тамоюли гиперқоагулятсия бо паст шудани зиддилахташавӣ ва фибринолиз чараён дорад.

Таҳқиқоти ғализати комплексҳои фибринмономери ҳалшаванда зиёдшавии боэътимоди онҳоро дар ҳарду гурӯҳ нишон дод: дар гурӯҳи 1- ум вай то 42,5% афзуда ва $5,75 \pm 0,76$ мг/100мл-ро, дар гурӯҳи 2-юм -то 35,0% афзуда ва $5,37 \pm 0,61$ мг/100мл-ро ташкил дод ($p < 0,001$). Дар ин маврид фарқияти байни гурӯҳҳо дар ҳудуди 5,6% қарор дошт ($p = 0,031$).

Дар беморони аз тарафи мо таҳқиқшуда зиёд шудани фаъолнокӣ ва агрегатсияи тробмоситҳо дида шуд: ҳамин тавр, дар гурӯҳи 1- ум муҳтавои онҳо саҳеҳан то 8,8% афзуда, $250,7 \pm 1,7 \times 10^9 \text{л}^{-1}$ -ро ва дар гурӯҳи 2-юм -то 6,4% - $245,2 \pm 1,0 \times 10^9 \text{л}^{-1}$ –ро ташкил дод ($p < 0,001$) бо фарқиятҳои муҳимми омории байни гурӯҳҳо - 2,2% ($p < 0,001$) ташкил дод. Агрегатсияи тробмоситҳо дар гурӯҳи 1- ум саҳеҳан то 45,9% афзуда ва 105,6 \pm 1,5%-ро ва дар гурӯҳи 2-юм то 45,9% афзуда, 107,2 \pm 1,5%-ро ташкил дод. Аҳамияти оморӣ дар байни гурӯҳҳо 1,5% ($p < 0,001$) –ро ташкил дод.

Дар беморон ҳамчунин зиёдшавии носаҳеҳи ҳарду гурӯҳ ғализати омили фон Виллебранд ҷой дошт: дар гурӯҳи 1- ум то 4,2% афзуда ва 107,2 \pm 1,6, дар гурӯҳи 2-юм то 5,3% афзуда ва - 108,4 \pm 1,5 ($p < 0,001$) –ро ташкил дод. Дар ин маврид фарқияти байни гурӯҳҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим буд ва 1,1% ($p = 0,001$) ташкил медиҳад. Ҳамин гуна тамоюл ҳангоми таҳлили омил VIII низ дида шуд: зиёдшавии аз ҷиҳати оморӣ на чандон зиёди он дар ҳарду гурӯҳ дида мешавад: мутаносибан то 6,5% (109,1 \pm 1,5%) ва то 8,2% (110,8 \pm 2,6%) ($p < 0,001$). Аҳамияти оморӣ дар байни гурӯҳҳо 1,5% ($p < 0,001$) –ро ташкил дод.

Дар беморони таҳқиқшуда зиёд шудани ғализати гемоглобин (Hb) ва гематокрит (Ht) ба мушоҳида расид. Ҳамин тартиб, дар гурӯҳи 1-ум муҳтавои Hb саҳеҳан то 12,9% афзуда ва 162,4 \pm 1,5-ро ташкил дод, дар гурӯҳи 2-юм - то 22,0% афзуда ва – 165,3 \pm 1,5- ро ташкил дод ($p < 0,001$). Дар ин маврид фарқият аз ҷиҳати оморӣ муҳим буд ва 1,8% ($p < 0,001$)-ро ташкил дод. Сатҳи Ht аз ҷиҳати оморӣ муҳим то 19,9% зиёд шуда, 54,1 \pm 1,4-ро ташкил дод, дар гурӯҳи дуюм - то 22,0% афзуд ва – 55,15 \pm 1,47 буд. Фарқияти саҳеҳи байни гурӯҳҳо муайян карда шуд - 1,8% ($p = 0,003$).

Ҳамчунин афзудани муҳтавои сафедаи умумӣ ва глобулинҳо дар заминаи кам шудани албумин ба назар расид. Ҳамин тартиб, дар гурӯҳи якум то 15,3% афзуда ва 75,4 \pm 1,52 г/л, дар гурӯҳи дуюм - то 18,7% афзуда ва – 77,5 \pm 1,44 г/л-ро ташкил дод ($p < 0,001$). Фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳимми байни гурӯҳҳо - 2,8% буд ($p < 0,001$). Микори албумин дар гурӯҳи якум 12,1% (36,3 \pm 1,7 г/л) ва дар гурӯҳи дуюм 15,0% (35,1 \pm 1,62 г/л) ($p < 0,001$) кам шудааст. Фарқияти саҳеҳи байни гурӯҳҳо 3,4% -ро ташкил дод ($p = 0,010$). Муҳтавои глобулинҳо дар гурӯҳи якум аз ҷиҳати оморӣ муҳим то 24,6% (35,3 \pm 1,56 г/л) афзуда дар гурӯҳи дуюм 31,0% (37,1 \pm 1,65 г/л) буд ($p < 0,001$). Аҳамияти фарқияти байни гурӯҳҳо - 4,8% ($p < 0,001$) буд.

ДЭ ҳангоми ДЛР барои пайдо шудани тағйиротҳои возеҳи гиперкоагулятсионӣ ва реологии хун мусоидат менамояд, ки ин дорои хусусияти алоқамандии дҷониба ва якдигарро вазнинкунада мебошад, ОХ БДР ба ҳисоб меравад. Табобати стандартии консервативии липидкамкунанда ва антиагрегантӣ ҳангоми ДЛР талаб мекунад, ки усулҳои мақсадноки ислоҳи экстракорпоралӣ ба барнома дохил карда шаванд.

Баланд шудани сатҳи ХСЛПЗП зиёда аз 1,4 ммол/дл. Нишондод барои таъйин кардани вариантҳои гуногуни табобати гипополидемии медикаментозӣ маҳсуб мешавад: статинотерапия бо дозаҳои гуногун бо эзетемиб, ингибиторҳои PCSK9, ЛПНП-аферез ва ғайра [Метельская В.А. и др., 2016; Близнюк С.А., Чубыкина У.В., Ежов М.В., 2017; Щербак С.Г. и др. 2019;

Небиеридзе Д.В. и др., 2021]. Аммо дар як қисми беморон, махсусан ГХС-и ирсӣ бештари мавридҳо таъбобати гиполипидемии омехта бо дозаҳои ҳадди баланди таҳаммулпазир таъсири заруриро намерасонанд, ки сабаби ин вучуд доштани нуқсонҳои модарзодии генҳо-сафедаҳо – ретсепторҳо нисбат ба ЛПЗП ба шумор мераванд. Вобаста аз ин, барои таъбобати чунин шаклҳои ДЛП усулҳои экстракорпоралии кам кардани субстратҳои атерогениро исфиода мекунанд. Дар ин ҳолат ПФБИ дар якҷоягӣ бо ГКП ва ФКП ба таври самаранок ин нишондиҳандаҳоро паст мекунанд, аммо дар мавриди усули аввалӣ детоксикатсия возеҳтар аст.

Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои ОПЛ, MAO ва ДЭ дар беморони дорои ДЛП ҳангоми таъбобат ва пас аз сеансҳо, ҳамчунин муқоисаи маълумотҳо оид ба ҳарду усул ва ба ГН (гурӯҳи назоратӣ) гузаронида шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот динамикаи мусбат ва муътадилшавии нишондиҳандаҳои ОПЛ ва MAO-ро исбот мекунанд.

Дар ҳамаи беморон тибқи протоколҳо таъбобати антикоагулятсионӣ, ҳамчунин дар доираи премедикатсия протседураҳо гузаронида шуд, гепаринизатсияи умумӣ иҷро карда, гемоконсервант - ситрат-фосфат-глюкоза ҳангоми протседура истифода шуд. Ҳамчунин нишондиҳандаҳои гемостаз ва реологияи хун то ва пас аз протседура мониторинг карда шуд. Маълумотҳои муайян кардашуда исбот мекунанд, ки фарқиятҳои возеҳ аз рӯйи нишондиҳандаҳои гемостаз ва реология дар байни ду гурӯҳ вучуд надорад, аммо тағйиротҳои саҳеҳ нисбат ба нишондиҳандаҳо то истифода кардани методика ба мушоҳида мерасад.

Ҳамин тавр, дар беморони дорои ДЛР истифода кардани комбинатсияи ПФБХМ бо ГКП ва ФКП усули самаранокӣ ислоҳи дисбаланси липидҳо, пастшавии протсесҳои фаъолнокии ОПЛ ва баландшавии MAO, ҳамчунин муътадилшавии параметрҳои гемостаз, реология ва ЭД ба ҳисоб меравад. Дар ин мавридусули самаранок, вале аз ҷиҳати иқтисодӣ сермасраф ФКП ба шумор меравад.

ХУЛОСАҲО

1. Муайян крда шуд, ки дар сохтори этиологии ДЛП шаклҳои ибтидоӣ 20% (18) буданд, аз ҷумла полигенӣ - 66,7% (12) ва оилавӣ (моногенӣ) - 33,3% (6); дувумӣ - 80% (72), аз онҳо ДҚ - 27,8% (20), синдроми метаболикӣ - 20,8% (15), БМГ - 22,2% (16), бемориҳои ҷигар - 8,3% (6), норасоии музмини дил - 6,9% (5) [1-А, 2-А, 3-А].

2. Дар байни 200 бемори гирифтори ДЛП мавҷуд будани ОХ умумии пайдошавии БДР ба назар расид. Баҳогузори бо балл тибқи шкалаи SCORE ва ТУТ нишон дод, ки дар 90 (45,0%) бемор хатари ниҳоят баланд (≥ 10), дар 50 (25,0%) – хатари баланд (≥ 5 до < 10), дар 30 (15,0%) – хатари муътадил (≥ 1 до < 5) ва дар 30 (15,0%) – хатари кам (< 1) дида мешавад [1-А, 2-А].

3. Дар беморони дорои ДЛР хатари серомили пайдо шудани БДР ва мавҷуд будани бемориҳои ҳамроҳ (ФШ, ДҚ, БМГ, анамнези вазнинкунандаи ирсӣ, сигор ва носвор кашидан, ГХС, суиистеъмол кардани машрубот,

фарбеҳӣ, ғизои нодуруст, шароити ғайри қаноатбахши иқтисодӣ ва ғ.) дида мешавад [3-А,4-А].

4. Тамоюли паст доштани беморон нисбат ба ДЛП нисбати тавсияҳои ЕОК, ЕОА, ВТ ва ХИА ҚТоид ба табобати стандартии консервативӣ, кам шудани ОХ заминаи манфии ҳамроҳшуда барои механизмҳои патогенетикии пешравии вариантҳои рефрефрактерии чараён ва минбаъд истеъмоли кардани дозаҳои ба ҳадди максималии доруҳои гиполипидемикӣ ба пайдо шудани таъсирҳои гуногуни возеҳи манфӣ ба ҳисоб меравад [1-А,4-А].

5. Дар беморони гирифтори ДЛП механизмҳои ба ҳамдигар алоқаманд ва якдигарро ивазкунандаи ихтилоли ДЭ ҳузурдоранд; баланд шудани сатҳи ОХС, ЛПЗП, ГТ ва паст шудани спектори ЛПЗБ; фаъолнокии протсесҳои ОПЛ ва суст шудани МАО; пайдо шудани синдромҳои гипервизкозӣ (hyperviscosity) ва гиперкоагулятсия бо суст шудани фаъолнокии зиддилаҳтбандӣ ва фибринолиз, ки бо афзудани ДЛР пеш мераванд [1-А,2-А, 3-А].

6. Дар беморони дорои ДЛР истифодаи намудани комбинатсияи ПФБХМ бо ГКП ва ФКП усули самараноки ислоҳи дисбаланси липидҳо, суст шудани протсесҳои фаъолнокии ОПЛ ва баланд шудани МАО, ҳамчунин муътадилшавии параметрҳои гемостаз, реология ва ДЭ ба ҳисоб меравад. Дар ин маврид усули нисбатан самаранок, аммо аз ҷиҳати иқтисодӣ сермасраф усули ФКП маҳсуб мешавад [3-А,5-А, 6-А,7-А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи натиҷаҳои амалӣ

1. Дар беморони дорои ОХ ДЛП гузаронидани баҳогузори ба балли мувафиқи шкалаи SCORE тавсия карда мешавад, ин имконият медиҳад, ки стратификатсияи хатари пайдошавии БДР ва оризаҳои онҳо гузаронида, тавсияҳои инфиродишуда оид ба пешгирӣ ва табобати онҳо интиҳоб карда шаванд.
2. Барои пешгирӣ намудани пайдошавии ҳолати рефлактарӣ ва беҳтар сохтани сифати ҳаёт дар беморони дорои ДЛП, барои иҷро намудани тавсияҳои протоколӣ (ЕОК ва ЕОА) гузаронидани табобати базавӣ, ҳаҷунин паст шудани сатҳ ва миқдори ОХ БДР мотиватсияи иловагӣ зарур аст.
3. Дар беморони дорои ДЛП бо мақсади пешгирӣ намудани вариантҳои рефрактерӣ, БДР ва оризаҳои онҳо, элиминатсияи табобатии предикторҳои илтиҳоб, фаъолнокшавии ОПЛ, барқарор кардани ихтилолҳои гемостаз ва реология, ҳангоми хеле баланд будан (≥ 10) ва хатари баланд (≥ 10 то < 10) тибқи шкалаи SCORE гузаронидани ПФБХМ ё ФКП тавсия карда мешавад, басомади протседураҳоро мониторинги меъёрҳои спектори липидӣ, гемостаз, ОПЛ (пешниҳоди ратсионализатории №19 “Усули профилактикаи дислипидемия ҳамчун омили хатари бемориҳои дилу рағҳо” муайян карда мешавад, ки аз тарафи МДТ ДТБСТ аз 01.10.2021 №000391 дода шудааст).
4. Ҳангоми гузаронидани усулҳои омехтаи ПФБХМ бо эксфузия 50-70% -и ҳаҷми плазмаи сиркулятсионӣ ва ГКП дар беморони дорои ДЛР ҳангоми протседураҳои минбаъда гузаронидани мубодилаи плазма 70-150%-и

ҳачми хуни гардишкунанда бо ба барнома дохил кардани табобати инфузионӣ-трансфузиони кристаллоидҳо, коллоидҳо ва реинфузии атоплазмаи тозакардашуда тавсия карда мешавад (пешниҳоди ратсионализатории №18 “Усули ислоҳи дислипидемияи рефрактерӣ”. Аз тарафи МДТ ДТБСТ аз 01.10.2021 №000389 дода шудааст).

**Фехристи интишороти довталаби дарёфти дараҷаи илмӣ
Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда**

- [1-А]. Исмамуллозода С.И. Состояние липидного обмена, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и эндотелиальной дисфункции при рефрактерной дислипидемии / С.И. Исмамуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2020.- Т.Х, №4.- С. 349-356; DOI: 10.31712/2221-7355-202-10-4-349-356.
- [2-А]. Исмамуллозода С.И. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с нарушениями гемостаза, реологии у больных с рефрактерной дислипидемией / С.И. Исмамуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2021.- №1.- С. 11-20.
- [3-А]. Исмамуллозода С.И. Динамика показателей липидного спектра крови у больных с рефрактерной дислипидемией после каскадного плазмафереза и высокообъемного мембранного плазмафереза в комбинации с криопреципитацией гепарином / С.И. Исмамуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т.ХІ, № 1.- С. 10-20.
- [4-А]. Исмамуллозода С.И. Некоторые аспекты традиционных методов лечения и роль активных методов детоксикации при дислипидемии / С.И. Исмамуллозода // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.- 2021.- Т.ХІ, № 3.- С.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳо нашршуда

- [5-А]. Исмамуллозода С.И. Влияние высокообъемного мембранного плазмафереза с криопреципитацией плазмы гепарином на обмен холестерина у больных с рефрактерными дислипидемиями / С.И. Исмамуллозода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, А.М. Сафарзода, А.А. Хамрокулов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан «Новые направления развития медицинской науки и образования» (с международным участием).- Душанбе, 2020.- С. 68-69

Пешниҳодҳои ратсионализаторӣ

- [7-А]. Исмамуллозода С.И. Усулҳои ислоҳ кардани дислипидемияи рефрактерӣ. Дода шуд аз тарафи МДТ ДТБКСТ ҚТ, 01 октябри соли 2021 №000391 (ҳаммуалифон: Мурадов А.М., Нозиров Қ.Ҳ., Мурадов А.А.).
- [8-А]. Исмамуллозода С.И. Усули пешгирии намудани дислипидемия ҳамчун омили хатари бемориҳои дилу рағҳо. Дода шуд аз тарафи МДТ ДТБКСТ ҚТ аз 01.10.2021 №000389 (ҳаммуалифон: Мурадов А.М., Нозиров Қ.Ҳ., Мурадов А.А.).

Рӯйхати ихтисораҳо

АТ III - антитромбин III
 БДР – бемориҳои дилу рағҳо
 БМГ – бемориҳои музмини гурдаҳо
 ВТ ва ҲИА ҚТ – Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҚТ
 ГН – Гурӯҳи назоратӣ
 ГХС -гиперхолестеринемия
 ЗЛХ – замони лахташавии хун
 ЗФҚТ – замони фаъоли ҷузъии тромбинӣ
 ДАМ –диалдегиди малонӣ
 ДҚ - диабет қанд
 ДЛП - дислипидемия
 ДЛР - рефрактерная дислипидемия
 ДТБСТ – Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломдар соҳаи соҳаи тандурустӣ
 ДЭ – дисфунксияи эндотелиалӣ
 ИТС – ихтиёриёни тақрибан солим
 КИТ – корҳои илмӣ-таҳқиқотӣ
 КОА – Комиссияи олии аттестатсионӣ
 КПП – криопреситатсияи гепарин
 КТ- кислотаи арахидонӣ
 ЛПЗБ – липопротеиди зичиаш баланд
 ЛПЗП - липопротеиди зичиаш паст
 МАО – муҳофизати антиоксидантӣ
 МДТ – Муассисаи давлатии таълимӣ
 МД – Муассисаи давлатӣ
 МШИРваД- Маркази шаҳрии илмӣи реаниматсия ва детоксикатсия
 МЧКК – Маркази ҷумҳуриявии клиникӣи кардиология
 ОПЛ – оксиди перекиси липидҳо
 ОХ – омили хатар
 ПФБҲМ - высокообъемный мембранный плазмаферез
 ПФК – плазмаферези каскадӣ
 СОД - супероксидисмутаза
 ТБМ– таносуби байналмилалӣи муътадил
 ТГ - триглицеридҳо
 ТКИ – таъботи комплекси интенсифӣ
 ТУТ – Ташкилоти Умумичаҳонӣи тандурустӣ
 ФШ-Фишорбаландии шарёнӣ
 ФФХ –фаъолнокии фибринолитикӣи хун
 ХС-холестерин
 ХСУ - холестерини умумӣ
 ҶАА (ЕОА) – Ҷамъияти аврупоӣи анестезиологҳо
 ҶАК (ЕОК) - Ҷамъияти аврупоӣи кардиологҳо
 ҚТ – Ҷумҳурии Иҷтимоии Тоҷикистон
 ЭВВД - эндотелий-вобаста аз вазодилататсия
 ANOVA - Analysis of Variance
 EAS - European Atherosclerosis Society

ESC - European Society of Cardiology

Hb-гемоглобин

Ht - гематокрит

SCORE- Systematic Coronary Risk Evaluation

АННОТАЦИЯ

Исматулозода Сино Исматуло

Мембранный плазмаферез, криопреципитация и традиционное лечение рефрактерной дислипидемии

Ключевые слова: высокообъемный мембранный плазмаферез, криопреципитация, каскадный плазмаферез, рефрактерная дислипидемия, липидный спектр крови.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с рефрактерными дислипидемиями научно-обоснованным внедрением в терапию методов плазмафереза и преципитационных технологий.

Методы исследования. Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного клиничко-лабораторного и инструментального исследования 200 больных с ДЛП различной этиологии, из которых выбраны 90 пациентов с РДЛ и 30 ПЗД. Всех пациентов классифицировали согласно рекомендациям ЕОК, ЕОА, МЗиСЗН РТ. Проводили сравнительную оценку экстракорпоральной коррекцией ВОМПФ с КПП и КПФ. Методами статистики исследования однофакторный критерий ANOVA, парный t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями. Значимость различий определялась при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их новизна. У больных с РДЛ имеются взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы нарушения ЭД, липидного дисбаланса, гиперкоагуляционных сдвигов на фоне истощения антитвертывающего и фибринолитического звеньев гемостаза, повышения вязкости и нарушения реологии крови, активации процессов ПОЛ и депрессии АОЗ, которые являются предикторами развития различных органных осложнений. Включение в персонализированный комплекс профилактики и лечения больных с РДЛ традиционной протокольной терапии и комбинации ВОМПФ с КПП или КПФ оказывает выраженный положительный эффект на ЭД, нормализацию липидного баланса, гемостаза и реологию крови.

Рекомендации по использованию. У больных с ДЛП для профилактики развития рефрактерных вариантов, ССЗ и их осложнений, лечебной элиминации предикторов воспаления, активации ПОЛ, восстановления нарушений гемостаза и реологии, при очень высоком и высоком рисках по шкале SCORE рекомендуется проведение ВОМПФ или КПФ. При проведении комбинированной методики ВОМПФ с эксфузией 50-70% объема циркулирующей плазмы и КПП у больных с РДЛ при последующих процедурах рекомендуется проведение плазмообмена 70-150% объема циркулирующей крови с включением в программу инфузионно-трансфузионной терапии кристаллоидов, коллоидов и реинфузии очищенной аутоплазмы.

Область применения: кардиология, эфферентная медицина.

АННОТАТСИЯ
Исматулозода Сино Исматуло
Плазмаферези лифофавӣ, криопретсипитатсия ва табобати
анъанавии дислипидемияи рефрактерӣ

Калимаҳои калидӣ: плазмаферези баландҳаҷми лифофавӣ, криопретсипитатсия, плазмаферези каскадӣ, дислипидемияи рефрактерӣ, спектри липидҳои хун.

Мақсади таҳқиқот. Беҳсозии натиҷаҳои табобати беморони дорои дислипидемияи рефрактерӣ тавассути воридсозӣ ба табобат технологияҳои илман асоснокшудаи плазмаферез ва претсипитатсионӣ.

Усулҳои таҳқиқот. Таҳлили ретроспективӣ ва проспективии натиҷаҳои таҳқиқоти ҳамачонибаи клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталии 200 беморони дорои ДЛ-и сабабҳои гуногун гузаронида шуд, ки аз онҳо 90 беморони гирифтори ДР ва 30 ИАС интиҳоб карда шуданд. Ҳамаи беморон тибқи тавсияҳои ЧАК, ЧАА ва ВТ ва ҲИА ЧТ гурӯҳбандӣ карда шуданд. Арзёбии муқоисавӣ тавассути ислоҳи экстракорпоралии ПФБҲЛ бо КПГ ва ПФК гузаронида шуд. Тавассути усулҳои омӯрӣ таҳқиқи маҳаки якомилаи ANOVA, t-маҳакҳои чуфти Студент, таҳлили парокандагии якомилаи ANOVA бо ченкуниҳои такрорӣ гузаронида шуд. Аҳамияти фарқиятҳо хангоми $p \leq 0,05$ муайян карда шуд.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ва навигарии онҳо. Дар беморони дорои ДЛР мавҷуданд механизмҳои аз ҳам вобаста ва мутақобилан вазнинкунандаи вайроншавии ДЭ, номутавозунии липидҳо, тағирёбиҳои гиперкоагулятсионӣ дар заминаи коҳишёбии ҷузъҳои зидларбандӣ ва фибринолитикии гемостаз, зиёдшавии часпакӣ ва вайрон шудани реологияи хун, фаъолшавии равандҳои ПОЛ ва депрессияи ҲАО, ки пешгӯиҳои сар задани оризаҳои гуногуни узвҳоянд. Воридсозӣ ба маҷмуи фардии пешгирӣ ва табобати беморони дорои ДЛР табобати анъанавии протоколӣ ва омузиши ПФБҲЛ бо КПГ, ва ё ПФК самараи назаррасии мусбиро ба ЭД, ба эътидол овардани тавозуни липидҳо, гемостаз ва реологияи мерасонад.

Тавсияҳо барои истифода. Дар беморони гирифтори ДЛП, барои пешгирии рушди намудҳои рефрактерӣ, БДР ва оризаҳои онҳо, рафъи табобатии пешгӯиҳои илтиҳоб, фаъолсозии ПОЛ, барқарорсозии ихтилолҳои гемостаз ва реологӣ, хангоми хатарҳои бениҳоят баланд ва баланд тибқи чадвали SCORE тавсияи гузаронидани ПФБҲЛ, ва ё ПФК дода мешавад. Хангоми гузаронидани усули омехтаи ПФБҲЛ бо эксфузияи 50-70% ҳаҷми плазмаи даврзанада ва ПФК дар беморони дорои ДЛР, хангоми тазриқҳои минбаъда тавсияи гузаронидани мубодилаи плазмаи 70-150% ҳаҷми хуни даврзананда бо ворид сохтани кристаллоидҳо, коллоидҳо ва реинфузияи аутоплазмаи тозашуда ба барномаи табобати инфузионӣ - трансфузионӣ дода мешавад.

Соҳа: кардиология, тибби эфферентӣ.

ANNOTATION**Ismatulozoda Sino Ismatulo****Membrane plasmapheresis, cryoprecipitation and traditional treatment of refractory dyslipidemia**

Keywords: high-volume membrane plasmapheresis, cryoprecipitation, cascade plasmapheresis, refractory dyslipidemia, blood lipids.

Purpose of the study. To improve the results of treatment of patients with refractory dyslipidemias by scientifically grounded introduction of methods of plasmapheresis and precipitation technologies in therapy.

Research methods. There was conducted a retrospective and prospective analysis of the results of complex clinical, laboratory and instrumental examination of 200 patients with dyslipidemia of different etiology, whereof 90 patients with refractory dyslipidemia and 30 apparently healthy volunteer were selected. All patients were classified according to the recommendations of the EAS, ESC, and the Ministry of health and social protection of population of the Republic of Tajikistan. There was performed a comparative evaluation of extracorporeal correction of high-volume membrane plasmapheresis with heparin-induced cryoprecipitation and cascade plasmapheresis. It was used statistical methods such as one-factor ANOVA, paired Student's t-criterion, and one-factor ANOVA with repeated measures. The significance of differences was determined at $p \leq 0.05$.

Obtained results and their novelty. The patients with refractory dyslipidemia have interdependent and mutually aggravating mechanisms of ED disorder, lipid disbalance, hypercoagulative shifts on the background of depletion of antisclerotic and fibrinolytic links of hemostasis, increased viscosity and blood rheology disorders, activation of lipid peroxidation processes and antioxidant defence depression, which are predictors of various organ complications development. The inclusion of traditional protocol therapy and the combination of high-volume membrane plasmapheresis with heparin-induced cryoprecipitation or cascade plasmapheresis in the personalized complex of prevention and treatment of patients with refractory dyslipidemia has a pronounced positive effect on ED, normalization of lipid balance, hemostasis and blood rheology.

Recommendations for use. It is recommended to perform high-volume membrane plasmapheresis or heparin-induced cryoprecipitation in patients with refractory dyslipidemia for prevention of refractory variants development, coronary vascular diseases and their complications, therapeutic elimination of inflammation predictors, activation of lipid peroxidation, restoration of hemostasis and rheology disorders, at very high and high risks according to SCORE scale. During the combined technique of high-volume membrane plasmapheresis with 50-70% exfusion of circulating plasma volume and heparin-induced cryoprecipitation in patients with refractory dyslipidemia in subsequent procedures it is recommended to perform plasma exchange of 70-150% of circulating blood with including crystalloids, colloids and reinfusion of purified autoplasm in the program of infusion and transfusion therapy.

Area of use: cardiology, efferent medicine.